

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1898

THÈSE

N^o 162

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 27 janvier 1898, à 1 heure

Par RENÉ DEYBER

Né à Strasbourg, le 18 juin 1871

ÉTAT ACTUEL DE LA QUESTION

DE

L'AMÆBOÏSME NERVEUX

Président : M. MATHIAS-DUVAL, professeur.

Juges : MM. DIEULAFOY, professeur.

MARIE,
RETTERER, } *agregés.*

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1898

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1898

THÈSE

N°

162

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 27 janvier 1898, à 1 heure

Par RENÉ DEYBER

Né à Strasbourg, le 18 juin 1871

ÉTAT ACTUEL DE LA QUESTION

DE

L'AMÆBOÏSME NERVEUX

Président : M. MATHIAS-DUVAL, professeur.

Juges : MM. DIEULAFOY, professeur.

MARIE,
RETTERER, } *agréés.*



PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1898

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen..... M. BROUARDEL.
Professeurs..... MM.

Anatomie.....	FARABEUF.
Physiologie.....	Ch. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	N...
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	DEBOVE.
Pathologie chirurgicale.....	HUTINEL.
Anatomie pathologique.....	LANNELONGUE.
Histologie.....	CORNIL.
Opérations et appareils.....	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie et matière médicale.....	TERRIER.
Thérapeutique.....	POUCHET.
Hygiène.....	LANDOUZY.
Médecine légale.....	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale.....	LABOULBÈNE.
	CHANTEMESSE
	POTAIN.
Clinique médicale.....	JACCOUD.
	HAYEM.
Clinique des maladies des enfants.....	DIEULAFOY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	FOURNIER.
Clinique des maladies nerveuses.....	JOFFROY.
	RAYMOND.
Clinique chirurgicale.....	DUPLAY.
	LE DENTU.
Clinique ophtalmologique.....	TILLAUX.
Clinique des voies urinaires.....	BERGER.
Clinique d'accouchements.....	PANAS.
	GUYON.
	N...
	PINARD.

Agrégés en exercice

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD	GAUCHER.	MARIE.	SEBILEAU.
ALBARRAN	GILBERT.	MENETRIER.	THIERY.
ANDRÉ.	GILLES DE LA TOURETTE	NELATON.	THOINOT.
BAR.	GLEY.	NETTER.	TUFFIER.
BONNAIRE.	HARTMANN.	POIRIER, Chef de tra-	VARNIER.
BROCA.	HEJM.	vaux anatomiques.	WALTHER.
CHARRIN.	LEJARS.	RETTERER.	WEISS.
CHASSEVANT.	LETULLE.	RICARD.	WIDAL.
Pierre DELBET.	MARFAN.	ROGER.	WURTZ.

Secrétaire de la Faculté : PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

LE 10 OCTOBRE 1880

MA MÈRE

MA MÈRE

A MA MÈRE

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR MATHIAS-DUVAL

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

CHEVALIER DE LA LÉGEN D'HONNEUR

AVANT-PROPOS

Par amœboïsme nerveux on entend la possibilité, pour les neurones, de modifier en plus ou en moins les rapports de contiguïté de leurs prolongements. On sait que, alors même que l'on croyait à un réseau fixe et continu, Rabl-Rückhardt (1) avait émis l'hypothèse de changements possibles suivant les différents états fonctionnels de ce réseau. Avec les données anatomiques nouvelles sur les rapports de contiguïté ou de contact et non de continuité entre les neurones, cette question de l'amœboïsme des ramifications nerveuses terminales prit une forme plus nouvelle et plus précise, à partir du jour où Mathias-Duval fit à la Société de biologie, le 2 février 1895, sa communication intitulée : *Hypothèses sur la physiologie des centres nerveux. Théorie histologique du sommeil*. Les discussions auxquelles a donné lieu cette hypothèse, présentée sous cette nouvelle forme et l'extension qu'elle a reçue ont fait l'objet de la thèse de Ch. Pupin soutenue devant la faculté de médecine le 26 mars 1896 (2).

Deux ans à peine se sont écoulés depuis la publication du travail de Ch. Pupin et il pourrait paraître singulier que nous reprenions le même sujet. Mais depuis ce moment, quelque court que soit l'espace écoulé, la question est entrée dans une

(1) RABL-RÜCKHARDT, Sind die Ganglienzellen amœboid. *Neurolog. Centralblatt*, 1 April 1890.

(2) CH. PUPIN, *Le neurone et les hypothèses histologiques sur son mode de fonctionnement. Théorie histologique du sommeil*, Paris, 1896.

nouvelle phase. Des recherches expérimentales très importantes ont été entreprises et publiées, qui sont venues donner à la théorie une confirmation directe, et changer l'hypothèse en fait d'observation. Telles sont les recherches faites à l'Institut Solvay à Bruxelles par J. Demoor (1) et Mlle M. Stefanowska (2). D'autre part l'observation a permis de constater d'une façon plus précise l'existence de mouvements protoplasmiques dans des éléments très proches parents de la cellule nerveuse ; nous voulons parler des travaux récents de Ed. Pergens (3) sur la rétine (précédés par ceux de Boll, Kühne, Angelucci, Van Genderen-Stort, Gradenigo, Mann, etc....). Ces dernières observations constituent une démonstration par analogie de la réalité des mouvements protoplasmiques observés dans les cellules nerveuses.

Telles sont les conditions nouvelles qui rendent légitime un travail dans lequel sera examiné l'état actuel de la question de l'amæboïsme nerveux, puisque l'existence des mouvements dans les prolongements des neurones, qui n'était guère, jusqu'à présent, qu'une hypothèse, est passée maintenant à l'état de fait démontré.

Il nous faudra donc exposer avec soin ces différents travaux parus depuis deux ans, en discuter la valeur et voir comment ils répondent aux objections faites antérieurement.

Enfin peu de temps après la thèse de Ch. Pupin a paru un

(1) J. DEMOOR, La plasticité morphologique des neurones cérébraux. *Arch. de biol. de Bruxelles*, t. XIV, 1896.

(2) Mlle M. STEFANOWAKS, Les appendices terminaux des dendrites cérébraux et leurs différents états physiologiques. *Travaux de laboratoire de l'Institut Solvay*, fascic. III, Bruxelles, 1897.

(3) PERGENS, Action de la lumière sur la rétine, *Ann. Soc. royale des sciences méd. et nat. de Bruxelles*, t. V, fasc. 3, 1896.

article d'ensemble du Dr Azoulay (1) dans lequel sont exposées des vues larges et clairement présentées. Nous aurons beaucoup à puiser dans cette monographie qui représente un état de transition entre la période hypothétique et la période des faits acquis.

Pour indiquer avec précision la manière dont se pose actuellement la question, nous ne pouvons mieux faire ici que d'en emprunter à J. Demoor (2) le clair exposé suivant :

« Si nous considérons la cellule nerveuse dans son ensemble, la question suivante se pose immédiatement, très discutée d'ailleurs aujourd'hui : La cellule nerveuse est-elle un élément à structure fixe, dont les nombreux prolongements, complexes et éparpillés, restent constamment identiques à eux-mêmes, définitivement fixés dans tous leurs rapports ? ou bien, est-elle un élément plus ou moins plastique, capable de mouvements amœboïdes, qui d'une manière constante changeraient les rapports que ces éléments contractent entre eux ? Il ne s'agit pas seulement de savoir si les neurones sont morphologiquement variables ou non, si ces cellules présentent dans leur anatomie une plasticité ou une fixité organique, mais aussi et surtout d'envisager les prolongements cellulaires, en tant qu'organes d'association, et de rechercher s'ils sont rigides dans toutes leurs parties ou mobiles dans leurs arborisations terminales.... Si ces prolongements cellulaires étaient mobiles, ou simplement variables dans leur trajet, si l'expérience pouvait le démontrer, notre conception de l'acte psychique et de son mécanisme en serait influencée.

(1) AZOULAY, Psychologie histologique et texture du système nerveux. *Année psychologique*, 1896, Extrait.

(2) J. DEMOOR, *Opère citato*, pp. 9, 10 et 11.

« Quelques auteurs ont pensé que le neurone est capable de mouvements amœboïdes. Le neurone, avec ses prolongements complexes, pourrait rétracter et étendre ses ramifications, faire naître constamment des rapports temporaires nouveaux avec les cellules voisines et faire varier sans cesse les associations établies antérieurement entre les différentes cellules. Par l'extension et l'épanouissement des prolongements on s'expliquerait l'association du travail individuel de chaque cellule, la superposition des effets spéciaux de tous les éléments, la complexité et la variabilité des actions nerveuses ; par la rétraction des prolongements, on comprendrait la dissociation des phénomènes de l'intelligence, le sommeil et les symptômes de plusieurs maladies. »

Tel est le résumé de la question donné par J. Demoor, l'un des expérimentateurs dont nous aurons à exposer les expériences confirmatives.

Admis au laboratoire de M. Mathias-Duval, notre intention était d'y poursuivre des recherches expérimentales, mais les circonstances ne nous ont pas permis de réaliser ce projet. Notre travail ne sera donc qu'une simple œuvre de mise au point, d'examen et de critique de ce qui a été publié sur cette importante question qui présente le plus grand intérêt. C'est dans nos conversations journalières avec M. Mathias-Duval, c'est à son cours si sûr et si merveilleusement clair que nous suivions assidûment que, nous devons le déclarer, nous avons puisé la plupart de ces idées qu'il nous a autorisé à publier.

Ce n'est pas tout, dans ces conversations du laboratoire et dans son enseignement, nous avons recueilli des idées nouvelles sur le rôle probable des fibres centrifuges que l'on trouve

dans les appareils optiques et olfactifs. De telle sorte que notre thèse aura pour objet, non seulement de montrer comment la théorie de l'amæboïsme nerveux est passée de l'état d'hypothèse à celui de fait constaté, mais encore de marquer une nouvelle tentative plus en avant, en émettant l'hypothèse que des terminaisons nerveuses spéciales auraient pour rôle d'agir sur cet amæboïsme. C'est ce que nous appellerons les *nervi-nervorum*, dont l'étude fera l'objet de notre chapitre VI.

En dédiant ce travail à notre cher et excellent maître M. le professeur Mathias-Duval, qui a bien voulu nous diriger dans cette entreprise, nous lui adressons ce faible témoignage de reconnaissance affectueuse, en échange des conseils si précieux et de la bienveillance inépuisable qu'il nous a prodigués.

Nous remercions encore notre savant maître du grand honneur qu'il nous a fait en voulant bien accepter la présidence de notre thèse.

INTRODUCTION

Par le terme amœboïsme, nous avons en vue toute espèce de mouvements protoplasmiques, c'est-à-dire notamment les mouvements d'extension et de rétraction de pseudopodes, les mouvements d'oscillation qui se produisent dans les cils vibratiles, aussi bien que les mouvements analogues à ceux que les botanistes ont appelés circulation du protoplasma dans les cellules végétales.

Confondre sous un même titre les mouvements des pseudopodes d'un amibe ou d'un globule blanc, mouvements qui sont le type de ce qu'on appelle à proprement parler amœboïsme, et les mouvements tels que ceux des cils vibratiles, peut paraître, au premier abord, peu légitime. Mais l'étude des protozoaires montre qu'il y a toutes les transitions entre un pseudopode vulgaire et un véritable cil vibratile. On a décrit des pseudopodes se produisant à un moment donné, fonctionnant comme un cil vibratile, puis rentrant ensuite dans le protoplasma, en un mot des cils vibratiles temporaires. D'autre part les cils vibratiles les plus parfaits (cellules de la trachée, épидидyme, etc...), ne sont que des prolongements du protoplasma du corps cellulaire. Ces prolongements passent à travers des orifices du plateau cuticulaire. Des observations précises ont permis de constater que chaque cil vibratile se continuait, dans le corps cellulaire, avec un fais-

ceau particulier de filaments du réseau protoplasmique (1). La mobilité s'est seulement localisée ici, et sous une forme particulière, à l'extrémité libre de ces faisceaux de filaments et c'est l'état de vie du corps cellulaire qui commande les mouvements de l'extrémité libre, puisqu'un cil vibratile séparé de sa cellule ne peut plus se mouvoir. Ces considérations ne sont pas sans importance pour faire comprendre que le corps cellulaire du neurone commande les mouvements quelconques qui peuvent se passer à ses extrémités, dans ses ramifications.

Nous voudrions, dans cette introduction, montrer d'une part que les mouvements du protoplasma, les mouvements amœboïdes dans le sens large où nous les entendons, sont des phénomènes reconnus de plus en plus comme extrêmement généraux, appartenant à presque toutes les cellules et non pas spécialement aux leucocytes qui en ont fourni le type. Nous voudrions d'autre part faire voir que les recherches plus approfondies sur la cellule nerveuse, sur le neurone, nous le montrent comme identique aux autres formations cellulaires, comme participant de toutes les propriétés cellulaires et par suite participant de leur mobilité protoplasmique.

Mouvements protoplasmiques dans les cellules en général. — Laissant de côté les leucocytes (globules blancs, cellules migratrices), dont les mouvements sont bien connus, rappelons les cellules glandulaires dont le protoplasma, pendant l'élaboration sécrétoire, présente des mouvements

(1) Voir la figure 35 de la page 77 de l'ouvrage de SCHIEFFERDECKER et A. KOSSEL, *Gewebelehre mit Besonderer berücksichtigung des menschliche Körpers* (Braunschweig, 1891).

particuliers : il se produit de petites vacuoles dans leur substance protoplasmique qui se déchirent, se mêlent et se confondent. Ces phénomènes ont été décrits avec soin par Ranvier (1) : « Si, dit-il, l'on vient à exciter, par un courant d'induction interrompu, la muqueuse du sac rétrolingual placée sur un porte-objet électrique, on voit les cellules caliciformes situées sur le trajet du courant, subir des modifications importantes. Les vacuoles qui existaient s'agrandissent ; il s'en forme de nouvelles dans leur voisinage qui s'agrandissent aussi ; ces différentes vacuoles arrivent à se toucher, puis elles se confondent et finalement, si l'excitation a été assez intense et assez longue, la vacuolisation se complète ; tout le mucigène disparaît. Ces phénomènes qui, dans la muqueuse du sac rétrolingual de la grenouille, peuvent être facilement saisis, se produisent sans doute dans les cellules muqueuses des glandes, en particulier dans les cellules de la sous-maxillaire du chien.

« C'est donc dans l'activité motrice du protoplasma qu'il faut chercher le mécanisme intime de la sécrétion glandulaire et le mouvement qui, dans les glandes salivaires, amène la sécrétion, peut être produit par l'action d'un nerf centrifuge, comme la contraction d'un muscle et la décharge d'un organe électrique. Il y a donc au moins trois espèces de nerfs moteurs : les moteurs musculaires, les moteurs électriques et les moteurs glandulaires. »

Il est inutile, après cette description de Ranvier, d'insister sur les mouvements protoplasmiques des autres cellules

(1) RANVIER, *Sur les glandes salivaires ; Traité d'histologie de Frey*. Traduction SPILLMANN, 1871, annotations de M. RANVIER, p. 437 et p. 587.

glandulaires. Des observations semblables ont été faites depuis, par le même auteur, sur les cellules séreuses.

Les éléments désignés sous le nom de cellules fixes du tissu conjonctif présentent aussi des mouvements. Nous ne voulons pas rappeler ici que ces cellules, malgré leur nom de fixes, sont capables de se *mobiliser* et de devenir des cellules migratrices tout à fait semblables aux leucocytes. Mais il y a lieu d'insister sur des observations plus récentes faites par Ranvier dans ses études sur la cicatrisation des plaies, c'est-à-dire sur ce qu'il a décrit récemment sous le nom de fibres synaptiques. Ranvier désigne sous le nom de fibres synaptiques des éléments qui jouent un rôle important dans le mécanisme de la cicatrisation, c'est-à-dire dans le rapprochement et la soudure des fibres d'une plaie. Dans les plaies faites au pavillon de l'oreille du lapin ou du rat, on voit ces fibres former un système régulier dont les points d'attache sont sur les couches les plus superficielles du derme. Ces fibres sont formées d'abord par de simples filaments de fibrine isolés ou anastomosés, sur lesquels les cellules conjonctives hypertrophiées émettent des prolongements protoplasmiques pouvant atteindre une très grande longueur. Les fibres complexes ainsi formées ont la propriété de revenir sur elles-mêmes, de se rétracter, de là leur nom de synaptiques, du verbe grec *συναπτω*, je réunis (1). Le même auteur a étudié la production de ces fibres sur le grand épiploon des petits rongeurs et en résumant ses observations nous passons à des indications sur l'amæboïsme possible des cellules épithéliales; jusqu'ici il s'agit de l'endothélium de la séreuse

(1) RANVIER, Sur le mécanisme histologique de la cicatrisation. *Comptes rendus Acad. des sciences*, 1^{er} mars 1897.

péritonéale. « Si, dit Ranvier (*op. cit.*), une solution de nitrate d'argent a été injectée dans le péritoine, on trouve au bout de 4 jours l'épiploon revenu sur lui-même sous forme d'un petit paquet massif, toutes les travées de la membrane étant soudées entre elles par des fibres enlacées, formant un véritable feutrage. En étudiant l'origine de ces fibres, par des injections faibles de nitrate d'argent et par l'examen de l'épiploon à la 24^e et à la 48^e heure après l'opération, on constate qu'il se forme d'abord comme dans l'observation précédente des filaments de fibrine ; puis les cellules endothéliales s'hypertrophient, changent de forme, émettent des prolongements complexes qui viennent ramper sur les filaments de fibrine pour s'y accoler, les envelopper et les revêtir. »

Pour achever notre démonstration de la contractilité du protoplasma dans les cellules épithéliales, il nous suffira de rappeler que la couche externe de l'épithélium des tubes sudoripares est formée de cellules contractiles d'origine ectodermique. Ce sont les éléments connus sous le nom de cellules myo-épithéliales.

Mouvements protoplasmiques dans les cellules nerveuses. — Ce qui précède met en évidence la très grande généralité des mouvements protoplasmiques ou amœboïdes dans les cellules de l'organisme. Nous voudrions montrer maintenant que les cellules nerveuses ou neurones participent des propriétés et des caractères généraux de toute cellule.

Lorsque Waldeyer a introduit dans le langage de l'anatomie microscopique le mot neurone, ce n'était pas pour substituer simplement cette dénomination à celle de cellule nerveuse, mais pour exprimer que la cellule nerveuse avec tous ses prolongements forme un ensemble parfait. Par cette

expression neurone, on veut rappeler que cet ensemble (corps cellulaire du neurone et ses prolongements protoplasmiques), forme un tout indépendant et solidaire ; indépendant puisque les neurones s'articulent entre eux par contiguïté et non par continuité ; solidaire puisqu'une excitation ou une lésion ne peuvent être portées sur une des parties du neurone sans retentir sur toutes les autres.

Cette notion classique mais moderne étant bien rappelée, comparons le neurone au type général des autres cellules de l'organisme. Il est démontré aujourd'hui que le protoplasma des cellules a une structure fibrillaire, au moins lorsque ces éléments, sortis de l'état embryonnaire, ont acquis une constitution nettement différenciée. Or pour aucun élément, la constitution fibrillaire n'est aussi nettement démontrée que pour le neurone. Cette constitution avait été déjà signalée par Remak dès 1844 ; toutes les observations ultérieures l'ont confirmée en en précisant les détails de plus en plus. Le cylindre-axe, comme les prolongements protoplasmiques, est constitué de fibrilles disposées parallèlement côte à côte ; les arborisations terminales consistent simplement dans la séparation successive de ces fibrilles par faisceaux de plus en plus minces. D'autre part au niveau du corps cellulaire du neurone les fibrilles de ces prolongements se mêlent et s'entrecroisent en un réseau à mailles de formes variables. C'est ce qu'on appelle aujourd'hui la substance achromatique par opposition à la substance chromatophile dont nous parlerons bientôt (voir ci-après, chapitre I). Cette continuité des fibrilles des prolongements avec celles du corps cellulaire a été étudiée avec soin, déjà anciennement, par Ranvier, notamment à propos des cellules bipolaires des gan-

glions spinaux des poissons. Marinesco y a insisté plus récemment au sujet des cellules motrices de la moelle épinière : « Cette continuité, dit-il, a une grande importance au point de vue des rapports qui existent entre les lésions des prolongements et ceux de la cellule, ce qui confirme l'opinion que j'ai émise le premier, à savoir que les lésions de la substance achromatique entraînent la dégénérescence des prolongements périphériques, parce que les fibrilles de ceux-ci ne sont autre chose que la continuation du réticulum intracellulaire (1). »

La cellule nerveuse possède un noyau en tout semblable à celui des autres cellules, il en diffère seulement par ce fait qu'il est moins riche en substance chromatique ou nucléine que celui de ces dernières. Ce caractère est en rapport simplement avec cette particularité que les cellules nerveuses ne se reproduisent plus une fois sorties de l'état embryonnaire, de l'état dit neuroblaste. Mais, comme dans les autres cellules, la présence de ce noyau est indispensable à la vie, au fonctionnement de tout le reste du protoplasma. On connaît les expériences dites de mérotomie (Verworn, Balbiani) (2), qui ont jeté une si vive lumière sur la vie des cellules. Ces expériences ont montré que, lorsqu'on coupe une cellule (amibe, infusoire), de telle sorte que l'un des fragments renferme le noyau, tandis que l'autre en est dépourvu, le premier fragment seul continue à vivre, et répare ses pertes, tandis que l'autre est fatalement voué à la mort, à

(1) MARINESCO, Histologie de la cellule nerveuse. *Revue générale des sciences*, 30 mai 1897, p. 406.

(2) Voir RETTERER, article Cellule du *Dictionnaire de physiologie* de CHARLES RICHET.

la dégénérescence, à la dissolution dans le milieu ambiant. Or les résultats des célèbres expériences de Waller sur la dégénérescence des nerfs sectionnés ne sont qu'un cas particulier de mérotomie. C'est la mérotomie appliquée au neurone. Après la section du cylindre-axe, le bout périphérique séparé du corps cellulaire, qui seul contient le noyau, est voué à la dégénérescence et disparaît bientôt. Mais dès les deux ou trois premiers jours après la section, le bout central intact, continu avec le corps cellulaire, se gonfle légèrement, s'hypertrophie, c'est-à-dire forme un cône d'accroissement semblable à celui qui préside à l'extension vers la périphérie des cylindres-axes chez l'embryon.

Les études sur la physiologie générale des cellules ont également montré que le noyau prend part au travail du protoplasma. Les botanistes ont constaté que lorsque le protoplasma édifie en un point de sa périphérie un épaissement cuticulaire, le noyau se transporte en ce point et vient pour ainsi dire présider au travail protoplasmique. Nous disons présider, car il ne semble pas présenter de modifications morphologiques, il semble n'exercer qu'une action de présence.

Mais les observations de Heidenhain (1), de Ranvier et d'autres ont nettement établi le changement de configuration du noyau pendant et après la sécrétion : les cellules épithéliales qui se sont accrues et gonflées des produits de sécrétion, offrent chacune un noyau à contours sinueux, et dont les pointes s'avancent et rayonnent jusque dans le corps cellulaire. Cet aspect étoilé semble indiquer une sorte de ratatournement du noyau, pendant que la cellule ne travaille pas.

(1) Voir RETTERER, article Cellule, *loc. cit.*

Sur les glandes ou les épithéliums qui, après excitation, se sont vidés de leur contenu, le corps cellulaire a diminué, il est vrai, mais le noyau est plus volumineux, et a pris une forme arrondie ou ovale. Nussbaum, le premier, a signalé, dans les cellules pancréatiques de la salamandre, un corpuscule, qu'il considéra comme un noyau accessoire (Nebenkern). Ogata, puis Platner, font dériver le corpuscule du noyau. Nickolaïdès et Mélenissos provoquent sur les chiens une sécrétion abondante de suc pancréatique par l'injection de pilocarpine, et l'examen microscopique du pancréas paraît établir que les granulations nucléaires ont donné naissance au noyau accessoire.

Enfin A. V. Eeke a confirmé ces résultats sur la grenouille et le chien empoisonnés par la pilocarpine : certaines granulations nucléaires émigrent du noyau pour se loger dans le corps cellulaire, au début de l'activité sécrétoire. Pour cet auteur, le noyau accessoire donnerait naissance à un nouveau noyau, quand le vieux noyau est atrophié.

Or de nombreuses observations analogues ont été faites, depuis une quinzaine d'années, relativement au noyau de la cellule nerveuse. Elles sont, il est vrai, un peu incohérentes ou pour mieux dire contradictoires ; c'est pourquoi nous les résumons ici d'une façon très rapide :

En 1884 Flesch (1) étudiant le ganglion de Gasser avait parlé de l'issue du noyau hors du corps cellulaire lors du travail.

Magini (2) en 1890 parle d'un déplacement du nucléole

(1) FLESCH, Bemerkungen über die Structur der Ganglienzelle. *Neurol. Centralbl.*, 1886.

(2) MAGINI, La diversa ubicazione del carioplasma e del nucleolo nella

dans les cellules nerveuses motrices de la torpille après forte excitation. Le nucléole serait, dans ces cas, excentrique, dirigé vers le cylindre-axe et entouré d'une riche couche de karyoplasma entraîné par l'excitation dans le même sens que le nucléole.

Vas (1), en étudiant le ganglion cervical avant et après excitation, constate que par l'irritation de la cellule, le protoplasma se sépare en deux zones distinctes bien limitées, une interne et une externe. Il voit aussi dans ces conditions le noyau prendre une situation excentrique et les volumes nucléaire et cellulaire changer.

Lambert (2), par ses recherches sur les cellules du ganglion cervical du lapin et du jeune chat, est venu confirmer les résultats obtenus par Vas. Seules les modifications du volume cellulaire n'ont pas été retrouvées par Lambert.

Hodge (3), expérimentant sur les cellules nerveuses ganglionnaires du chien, du chat et de la grenouille, est arrivé à des conclusions très intéressantes relativement à la phase d'activité et au stade de fatigue de la cellule. La fatigue est accompagnée d'une diminution du volume de la cellule, d'une contraction irrégulière du noyau, d'une disparition des

cellula nervosa motrici. *Rendiconti della R. acad. dei Lincei*, 1890-1891. L'orientation des nucléoles des cellules nerveuses motrices dans le lobe électrique de la torpille à l'état de repos et à l'état d'activité. *Arch. Ital. de Biol.*, t. XXII, t. II, 1894.

(1) VAS, Studien über den Bau des Chromatins in den sympathischen Ganglienzellen. *Arch. f. mikr. Anat.* Bd. 40, 1892.

(2) LAMBERT. Note sur les modifications produites par l'excitant électrique dans les cellules nerveuses des ganglions sympathiques. *C. R. Soc. Biol.*, 1893.

(3) HODGE, Some effects of stimulating gangl. cells. *The american Journal of Psych.*, V. I, n° 3 et *Journ. of morphology*, VII, 1892.

nucléoles, d'une vacuolisation du protoplasma, d'une affinité moins forte de la substance vivante pour les matières colorantes. Cet état anatomique de la fatigue est précédé d'un état morphologique correspondant à l'activité de l'élément, caractérisé par l'augmentation des dimensions du corps cellulaire. Hodge montre de plus que chez les animaux âgés les caractères de la fatigue cellulaire existent d'une manière permanente.

Les travaux de Mann (1) suivent immédiatement ceux de Hodge ; ils sont importants parce que ses observations portent sur les cellules nerveuses sympathiques et sur les cellules nerveuses de la couche corticale du cerveau, et parce que l'auteur a employé, pour provoquer l'activité et la fatigue nerveuses, non pas l'excitant électrique, brutal et peut-être funeste pour la cellule nerveuse, mais l'excitant normal résultant du travail régulier et physiologique des organes des sens. Il a constaté que pendant le repos de la cellule, la chromatine s'accumule dans le noyau ; lors de l'activité elle se consomme progressivement. L'activité cellulaire est accompagnée d'une turgescence du protoplasma du noyau et du nucléole. Dans la cellule fatiguée, le noyau et le nucléole ont un contour très sinueux, ils sont irrégulièrement contractés, et leur coloration est diffuse.

En 1895 Lugaro (2) est venu confirmer les résultats obtenus par Mann. Ses expériences ont ceci de particulier qu'elles attirent spécialement l'attention sur les changements globaux

(1) MANN, Histological changes induced in sympathetic motor and sensory nerve cells by functional activity. *Journ. of anat. a. phys.*, 1894.

(2) LUGARO, Sulle modificazioni della cellule nervosa nei diversi stati funzionali. *Lo Sperim*, giornale medico, an XLIX. Sez. Biol., F. 11, 1895.

de la cellule nerveuse, tandis que les observations de Mann étaient surtout relatives au noyau et à la chromatine du noyau. Il a constaté que l'activité de la cellule nerveuse est accompagnée de la turgescence du protoplasma cellulaire, et que la fatigue détermine la diminution progressive du volume protoplasmique. L'activité modérée de la cellule ne fait pas changer le volume du noyau, le travail prolongé amène dans le noyau les mêmes modifications que dans le protoplasma, mais moins intenses. Lors de l'activité le nucléole augmente ; la fatigue le fait disparaître.

Les cellules ont en général des substances élaborées et accumulées en leur intérieur, dans les mailles du réseau filamenteux. Ces substances, dites élaborations endoplastiques, sont consommées ensuite par les cellules au fur et à mesure de leurs besoins, c'est-à-dire de leurs périodes d'activité fonctionnelle. Il en est de même des cellules nerveuses qui renferment également des élaborations endoplastiques. Nous faisons ici allusion à la connaissance récente de leur substance chromatophile. Cette question a été l'objet de nombreux travaux que nous analyserons plus loin dans un chapitre spécial.

La seule différence un peu notable que l'on constate entre les neurones et les cellules de l'organisme, c'est la dimension considérable, toute proportion gardée, de leur corps protoplasmique. Les dimensions du corps cellulaire d'un neurone arrivent à atteindre jusqu'à 140 millièmes de millimètre, en d'autres termes à plus d'un dixième de millimètre, c'est-à-dire à rendre l'élément visible à l'œil nu. Mais ces dimensions sont précisément en rapport avec la signification fonctionnelle du neurone, qui est celle d'être pourvu de longs tenta-

cules, de prolongements par lesquels cet élément va se mettre en rapport avec les surfaces sensibles ou bien avec les éléments contractiles dont il doit déterminer la mise en jeu. En effet le corps cellulaire d'un neurone est d'autant plus volumineux qu'il donne naissance à des prolongements plus longs.

Pseudopodes permanents des neurones. — Revenons donc un peu sur ces prolongements et en particulier sur leur mode de formation. La cellule nerveuse, à l'état de neuroblaste, est une masse de protoplasma sphérique ou oblongue, ne présentant encore aucun prolongement. Ce neuroblaste se transforme en cellule nerveuse par l'augmentation en volume de son noyau et surtout de son protoplasma, et par le fait que celui-ci émet des prolongements. A un moment donné cette cellule pousse un premier pseudopode (pseudopode permanent définitif) qui sera son cylindre-axe. Celui-ci, qui se détache sous la forme d'une excroissance, laquelle s'amincit à sa base et se termine à son extrémité libre par un renflement dit cône d'accroissement, s'allonge jusqu'à ce qu'il ait atteint les parties auxquelles il est destiné. Presqu'aussitôt, mais toujours postérieurement à l'émergence première du cylindre-axe, se produisent de nouveaux pseudopodes connus sous le nom de prolongements protoplasmiques (ou de dendrites), lesquels végètent de même. Ce qu'il y a d'intéressant à signaler ici, c'est que l'accroissement des extrémités de ces divers ordres de prolongements ne peut jamais être considéré comme définitivement arrêté. Que l'un d'eux soit sectionné et nous verrons alors, ainsi qu'il a été rappelé plus haut, le bout central végéter avec le cône d'accroissement comme selon le procédé précédemment décrit à

l'époque embryonnaire. Ceci se produit aussi bien pour les prolongements cylindraxiles que pour les prolongements dits de protoplasma. Pour ce qui est des premiers on connaît le fait de la régénération des nerfs moteurs (ce sont des prolongements cylindraxiles) ; pour les seconds les expériences de Ranvier sur les nerfs sensibles de la cornée sont on ne peut plus démonstratives. On sait qu'il a vu, après dégénérescence de ces nerfs consécutive à la section des plexus intra-épithéliaux, se reproduire, avec une intensité et une rapidité remarquables, la croissance des nerfs à l'intérieur des couches épithéliales et qu'elle paraît se faire sans aucun plan déterminé. « Les filets nerveux intra-épithéliaux, dit-il, semblent abandonnés absolument au hasard et se dirigent à droite ou à gauche suivant qu'ils trouvent à s'insinuer entre les cellules, absolument comme les racines d'une plante qui s'enfoncent dans le sol, pénétrant suivant la direction de la moindre résistance et contournant les obstacles qu'ils rencontrent sur leur chemin. Les nerfs croissant constamment du centre à la périphérie pénétreraient, grâce à cette végétation continue, dans les couches les plus antérieures de l'épithélium de la cornée et ne seraient arrêtés dans leur accroissement que par le manque d'un milieu propre à leur conservation (1). »

Ce n'est pas tout, cette croissance, à tous moments possible, des extrémités arborisées du neurone se produit encore dans d'autres tissus ; dans le tissu conjonctif, dans les tendons et en général dans des parties qui, à l'état normal, sont peu sensibles et peuvent le devenir à un haut degré par le

(1) RANVIER, *Leçons sur la cornée*. Paris, 1881, pp. 446 et 447.

fait de circonstances nouvelles. Il y a longtemps qu'on l'avait observé et Bichat a formulé à l'état de loi ce fait, que des parties peu sensibles, telles que les tendons, peuvent devenir extrêmement excitables au moindre contact douloureux, lorsqu'elles sont comprises dans un foyer d'inflammation. C'est que, dans ces conditions, les arborisations terminales à extrémités libres des fibres nerveuses sensitives dans le tissu conjonctif (voir les recherches de Jacques sur la dure-mère) (1), deviennent le siège d'un bourgeonnement qui, provisoirement, pourvoit ces tissus de riches ramifications nerveuses.

Nous voyons donc que, depuis le moment de leur apparition, les prolongements du neurone ne sont point rigoureusement limités dans l'accroissement possible de leur bout périphérique ; en appliquant ceci aux extrémités des prolongements par lesquels les neurones s'enchaînent les uns aux autres, on voit que rien ne peut être conçu comme plus variable que les conditions de cette contiguïté. C'est, comme le dit si nettement Azoulay, « l'hypothèse de mobilité progressive et très lente de croissance des filaments cylindraxiles émise par Tanzi, bien postérieurement à Cajal qui a supposé la création de nouveaux rapports intercorticaux en plein état adulte, par allongement et rapprochement des expansions protoplasmiques et cylindraxiles auparavant distantes, hypothèse qui trouve quelque fondement dans cette mobilité si précise et si étrange du cône d'accroissement du cylindre-axe pendant la vie embryonnaire que Cajal, dès 1892, expli-

(1) P. JACQUES, Note sur l'innervation de la dure-mère cérébro-spinale chez les mammifères. *Journ. de Nancy de l'anatomie et de la physiol.*, n° 6, 1895.

quait par un phénomène de chimiotactisme positif, ou de différence de potentiel ou d'état électrique ».

Mais c'est le moment de nous arrêter dans ces considérations d'introduction, car, on le voit, elles nous amènent à la question de l'adventicité des rapports de contact entre les neurones, questions que nous allons étudier dans les chapitres suivants. Il nous suffit d'avoir montré que, en dehors même de toute considération sur le fonctionnement des neurones, l'étude de leur développement et en particulier de l'extension de leurs prolongements, ainsi que leur comparaison avec les autres cellules en général, nous amenaient à poser cette question.

Plan du travail. — Dans un premier chapitre nous parlerons de quelques-uns des phénomènes qui accompagnent l'activité de la cellule nerveuse et, d'une façon toute spéciale, du rôle de la substance dite chromatophile, laquelle vient d'être l'objet de nombreux et importants travaux.

Sous le titre de *Preuves par analogie* nous étudierons, dans le chapitre II, les phénomènes de mobilité qui ont été constatés dans des éléments très proches parents des cellules nerveuses, tels que les cônes et les bâtonnets (cellules visuelles) de la rétine ; ou même dans des éléments qui sont réellement des cellules nerveuses, à savoir les grains et cellules ganglionnaires de la rétine et d'autre part les cellules olfactives (cellules bipolaires de l'épithélium olfactif).

Le chapitre III, intitulé *Bases anatomiques*, exposera ce qu'il faut penser des contradictions plus ou moins récemment émises relativement aux idées nouvelles sur la pure contiguïté (et non continuité) des neurones.

Le chapitre IV, intitulé *Preuves directes*, formera le point

culminant de notre travail, c'est-à-dire qu'il renfermera l'exposé des recherches qui ont fait passer la théorie de l'amæboïsme nerveux de l'état d'hypothèse à l'état de fait démontré.

Dans le chapitre V, en exposant l'accueil fait depuis la thèse de Ch. Pupin à la théorie de l'amæboïsme nerveux par divers auteurs et critiques, nous enregistrerons les *adhésions* et nous nous efforcerons de répondre à quelques *objections*.

Enfin le chapitre VI renfermera les vues nouvelles que nous désignons, pour abrégér, sous le titre de *nervi-nervorum*.

Comme nous l'avons dit dès le début, le présent travail, qui n'est qu'une étude de critique et de mise au point, est destiné à faire suite à la monographie publiée par Ch. Pupin en 1896. On ne s'étonnera donc pas de n'y trouver aux dernières pages qu'un index bibliographique assez restreint. Il se bornera essentiellement à la liste des travaux parus depuis 1896 et s'il en renferme quelques-uns plus anciens, ce seront seulement quelques mémoires sur l'appréciation, l'analyse et la réfutation desquels nous aurons cru devoir revenir avec quelques détails, en raison des points de vue nouveaux que présente la question, par ce fait qu'elle est entrée dans une phase de démonstration.

CHAPITRE PREMIER

Phénomènes collatéraux.

(La substance chromatophile de la substance nerveuse, la chromatolyse)

Nous donnons le nom de phénomènes collatéraux aux actes et aux modifications physiques et chimiques qui peuvent se passer dans le neurone pendant son fonctionnement; ces phénomènes sont autres que les modifications morphologiques proprement dites et que les mouvements protoplasmiques en particulier.

Un exemple emprunté à une question de physiologie mieux connue fera plus facilement comprendre notre pensée: c'est celui de la contraction musculaire.

Si nous voulions étudier la théorie histologique de la contraction musculaire, nous exposerions les travaux de Ranvier, nous montrant les changements de forme des disques sombres de la fibrille contractile et comme phénomènes collatéraux nous classerions les échanges chimiques, les combustions, la production de chaleur dont le muscle est le siège. Il en est de même pour les neurones: leurs modifications amœboïdes sont l'acte histologique que nous aurons essentiellement en vue; comme collatéraux nous désignons les phénomènes qui accompagnent celle-ci. Ces phénomènes peuvent avoir une certaine importance, tout au moins quelques-uns d'entre eux, car ils nous permettront de mieux pénétrer dans les actes intimes de l'activité protoplasmique du neurone.

Nous ne parlerons ici ni des combustions ni de la production de chaleur que l'on constate dans le système nerveux en activité ; ce sont des phénomènes dont Ch. Pupin a présenté une analyse complète et depuis lors il n'a pas paru, à notre connaissance, de recherches importantes à ce sujet. Nous ne parlerons pas non plus, et pour les mêmes raisons, des rapports de l'électricité avec le fonctionnement des éléments nerveux ; nous laisserons également de côté la question générale des produits de désassimilation du système nerveux. Mais en rapport intime avec cette dernière question il est toute une série de connaissances nouvelles et récemment approfondies que nous devons exposer avec soin, il s'agit de la substance chromatophile dont les caractères et les modifications nous ont été révélés par les travaux de Nissl et par les recherches faites selon la méthode qu'on appelle procédé de Nissl (1).

Substance chromatophile. — Cette substance chromatophile n'existe pas dans les cellules nerveuses à l'état embryonnaire et n'y apparaît que lorsque celles-ci sont aptes à remplir leur fonction ; elle joue donc, comme va le montrer

(1) Nissl, Ueber die Untersuchungsmethoden der Grosshirnrinde. *Tageblatt der Naturforschervers zu Strassburg*, 1885. — Ueber den Zusammenhang von Zellstructur und Zellfunktion. *Tageblatt der Naturforscherversammlung zu Cöln*, 1889. — Mittheilungen zur normalen und pathologischen Anatomie der Nervenzelle. *Allgemeine Zeitschr. f. Psychiatrie*, 1893. — Ueber eine neue Untersuchungsmethode der Centralorgan speciall zur Feststellung der Localisation der Nervenzellen. *XIX Wandervers. der Südwestdeutschen Neurologen zu Baden-Baden*, Juni 1894, *Neurolog. Centralblatt*, 1894, pp. 507-508. — Die Beziehungen der Nervenzellensubstanzen zu den thätigen, ruhenden und ermüdeten Zellzuständen. *27 Vers. des Südwestdeutschen Vereins*, Karlsruhe, novembre 1895, *Neurolog. Centralbl.*, 1896. — Kritische Fragenüber Nervenzellenanatomie. *Neurol. Centralbl.*, 1896.

l'exposé suivant, un rôle important au point de vue de l'activité de l'élément nerveux, et c'est pourquoi Marinesco a proposé de donner le nom de kyneto-plasma aux parties chromatophiles, pour les distinguer de la substance fondamentale fibrillaire (voir ci-dessus page 16), qu'il appelle trophoplasma. Cette substance est révélée par la coloration à l'aide du bleu de méthylène, mais employé autrement que dans la méthode d'Ehrlich pour l'étude des fines ramifications terminales.

La méthode de Nissl consiste à durcir les pièces par l'alcool. On pratique des coupes qu'on place dans une solution de bleu de méthylène chauffée à environ 65 degrés. La pièce surcolorée est ensuite lavée dans un mélange d'alcool et d'huile d'aniline jusqu'à ce qu'elle n'abandonne plus de nuances colorés. Les coupes sont alors montées dans de la colophane dissoute dans la benzine. Van Gehuchten (*Anatomie du système nerveux de l'homme*, édit. 1897, page 223), a légèrement modifié ce procédé en laissant les coupes pendant 24 heures au moins dans la solution colorante chauffée à 40 degrés seulement. La solution de bleu de méthylène recommandée par ces deux auteurs est composée comme suit :

Bleu de méthylène B 3 gr. 75

Savon de Venise 4 gr. 75

Eau distillée. 1000 parties

Dans ces conditions on constate dans la cellule nerveuse la présence d'une substance fortement colorée en bleu, disposée sous forme de grumeaux moulés dans les mailles du réticulum fibrillaire. Ces éléments chromatophiles sont disposés concentriquement autour du noyau et affectent généralement la forme polygonale ; à mesure qu'on s'éloigne du

noyau, ils deviennent plus allongés et dans les prolongements protoplasmiques ils prennent un aspect fusiforme, leur grand axe étant parallèle à celui de ces prolongements ; le cylindre-axe n'en possède pas, il est formé uniquement dans toute sa longueur de substance achromatique. « Ces éléments chromatophiles, dit Marinesco (1), donnent aux cellules de la corne antérieure de la moelle un aspect tacheté comme la peau de tigre. » C'est dans les cellules fusiformes qu'on rencontre quelquefois aux deux pôles du noyau un bloc volumineux de substance chromatophile, recouvrant comme une coiffe ou comme un capuchon la partie voisine du noyau, c'est le capuchon nucléaire de Nissl. Au point de bifurcation des gros troncs protoplasmiques existe d'une façon constante un cône triangulaire de substance chromatophile auquel Nissl a donné le nom de cône de bifurcation.

Chromatolyse. — Tout semble montrer que cette substance chromatophile est une matière de réserve accumulée dans les cellules nerveuses à l'état de repos et destinée à être consommée pendant leur fonctionnement. Ainsi, dit Lugaro (*opere citato*), la cellule nerveuse d'abord turgescente, présente à la suite de la fatigue, une diminution progressive dans le volume de son protoplasma. Il admet comme probable que cette diminution de volume est due à une consommation de la substance chromatophile.

Les expériences de Mann (*op. cit.*) sont plus démonstratives et plus précises, puisqu'elles consistent en une constatation directe de l'augmentation de la substance chromatique pendant le repos, et de sa diminution pendant l'activité

(1) MARINESCO, *Opere citato*, *Revue génér. des scienc.*, 30 mai 1897.

cellulaire et que de plus cet auteur constate de même que cette activité de l'élément nerveux est accompagnée d'un agrandissement du corps de la cellule, tandis que la fatigue est accompagnée d'une rétraction de son protoplasma. Les plus frappantes de ces expériences de Mann ont consisté dans l'examen comparé des cellules radiculaires de la moelle lombaire, d'une part, chez un chien qui était resté toute la journée au repos, et d'autre part chez un second chien qui avait été pendant 10 heures soumis à un travail continu. — Dans d'autres recherches, le même auteur a étudié comparativement les cellules de la rétine, des corps genouillés externes, des tubercules quadrijumeaux et des lobes occipitaux de quatre chiens auxquels on avait bandé un œil pendant 12 heures. Singulièrement démonstratives paraissent à cet égard les recherches récentes que MM. Gilbert Ballet et A. Dutil (1) ont communiquées au dernier Congrès de neuropathologie de Moscou et que nous trouvons résumées dans les Archives de neurologie. Ces expériences montrent que si les cellules nerveuses cessent de recevoir l'afflux sanguin, elles consomment leur provision de substance chromatophile et ne peuvent la renouveler que grâce au rétablissement de la circulation. Le procédé expérimental employé par MM. Ballet et Dutil est le suivant : On comprime avec les deux pouces contre la colonne vertébrale l'aorte abdominale d'un cobaye pendant environ 5 minutes, on cesse la compression et on constate que l'animal présente une paralysie complète des pattes postérieures. Cette paralysie se dissipe au bout de 4 à 6 minutes en moyenne. Après un court inter-

(1) G. BALLET et A. DUTIL, Sur quelques lésions expérimentales de la cellule nerveuse. *Arch. de neurol.*, novembre 1897, n° 23, p. 430.

valle, seconde compression de 6 à 7 minutes de durée. La paralysie qui succède à ce second temps d'anémie, disparaît après 8 à 10 minutes. Nouveau temps de repos, troisième compression de 5 à 6 minutes de durée ; cette fois, en général, la paralysie est plus durable, elle ne s'efface complètement qu'au bout d'une demi-heure, d'une heure et quelquefois plus. Alors l'animal a comme précédemment recouvré l'entière liberté de ses mouvements ; tout au moins, il est impossible, lorsqu'il est placé au milieu d'autres cobayes, de le distinguer de ses voisins par quelque caractère anormal de la station ou de la marche. On sacrifie alors l'animal, on durcit sa moelle dans l'alcool à 95° et on colore les coupes par la méthode de Nissl.

En variant la durée et le nombre des temps d'anémie, mais sans aller jusqu'à déterminer une paralysie définitive, Ballet et Dutil ont pu observer la série des altérations légères que ces anémies transitoires produisent dans la structure des cellules nerveuses spinales. Ils ont ainsi noté des faits qui ont un grand intérêt au point de vue de la physiologie générale de la cellule nerveuse. En effet, la première lésion apparente qu'ils ont constatée est la dissolution partielle des granulations chromatophiles. Cette chromatolyse partielle initiale ne leur a pas paru avoir une répartition topographique régulière et toujours la même. Ils l'ont vue, en effet, se localiser dans les points les plus divers de la cellule. Ils n'ont pas constaté qu'elle se cantonnât plus particulièrement au pourtour du corps cellulaire, mais plus généralement soit au pourtour du noyau, soit à l'un des pôles de la cellule, à la base d'un prolongement. Dans trois cas notamment, ils ont constaté une dissolution presque complète des granulations

chromatophiles dans la presque totalité des cellules nerveuses des cornes antérieures du renflement lombaire. Enfin, chose importante, ils ont constaté que ces altérations étaient rapidement effacées et entièrement réparées dès le cinquième ou le sixième jour. Ils en ont conclu que la chromatolyse est la première lésion appréciable par laquelle la cellule nerveuse révèle sa souffrance, mais qu'elle n'indique pas une altération profonde de l'élément anatomique ; qu'elle est facilement et rapidement réparable quand cessent les conditions qui l'ont déterminée.

Une autre question intéressante est le fait découvert par Nissl et étudié depuis avec soin par Marinesco, à savoir que la section d'un nerf moteur ou sensitif amène dans les cellules nerveuses correspondantes cette chromatolyse ou désintégration des éléments chromatophiles. Il suffit, dit Marinesco (1), de couper le nerf hypoglosse chez le chien par exemple, pour constater que cette chromatolyse s'est opérée au bout de dix ou quinze jours. Cette lésion commence tout près du cylindre-axe, puis la chromatolyse peut gagner tout le corps de la cellule nerveuse. C'est ce que Marinesco a appelé la réaction à distance. La chromatolyse est la première phase de cette réaction ; les modifications de réaction à distance peuvent en effet, dans une deuxième phase, recéder ; les cellules peuvent réparer leurs lésions, récupérer un aspect normal, c'est la phase de réparation ; il faut à cet effet laisser vivre les animaux pendant deux, trois ou quatre mois. Comment se fait cette réparation des cellules modifiées par la chromatolyse ? Cette question fort intéressante n'a été

(1) MARINESCO, *Opere citato*, 30 mai 1897.

abordée que par Nissl, dit Marinesco, dans un travail publié sur la question et dans lequel il dit (1) : « Un petit nombre de cellules nerveuses après la section du facial, disparaissent ; mais la plupart réparent lentement leurs pertes, probablement par l'intermédiaire de nouvelles communications nerveuses, de sorte que cinquante à soixante jours après la solution de continuité, il est difficile, pour un observateur non exercé, de les distinguer des autres cellules nerveuses. » Pour compléter l'étude de ce problème, Marinesco (2) a entrepris une série d'expériences dont les résultats jettent une certaine lumière sur le processus de réparation employé par les éléments nerveux. Marinesco a examiné le bulbe de lapins auxquels il avait sectionné l'hypoglosse ; après avoir été gardés en vie pendant 24, 46, 73, 90 jours, les animaux ont été sacrifiés. « Les phénomènes de réparation, dit Marinesco, sont déjà très nets et certains au bout de vingt-quatre jours. Il est facile de distinguer, à un faible grossissement, le noyau correspondant au nerf sectionné, du noyau intact. Deux caractères surtout servent à montrer cette différence : c'est, d'une part, l'hypertrophie des cellules, celles-ci dépassant par leur volume les dimensions moyennes, et, d'autre part, leur coloration foncée résultant de l'augmentation de volume des éléments chromatophiles... A un fort grossissement on voit que les cellules hypertrophiées sont de vraies cellules géantes à côté des cellules atrophiées ; leur noyau est un peu excentrique ; il est plus foncé qu'à l'état habituel. Les éléments chromatophiles volumineux se présentent assez sou-

(1) NISSL, *Opere citato*.

(2) MARINESCO, Pathologie générale de la cellule nerveuse. *Presse médicale*, 27 janvier 1897.

vent sous forme de filaments, ce qui fait que l'aspect strié de la cellule est exagéré. » On voit donc que la cellule avant de revenir à son aspect normal présente une hypertrophie considérable, qui s'accroît lentement et se continue jusqu'à quatre-vingt-dix jours après la section, et qui intéresse à la fois le volume de la cellule et celui des éléments chromatophiles. Ceux-ci acquièrent de grandes dimensions, deviennent plus denses, se colorent d'une manière plus foncée. Pour Marinesco, ces derniers phénomènes représenteraient l'état d'activité plastique, d'activité de synthèse organisationnelle, qui a pour but la régénération du nerf sectionné.

Les phénomènes de chromatolyse viennent d'être l'objet d'une étude récente et très complète de la part de Van Gehuchten dans une communication faite à l'Académie royale de médecine de Belgique (27 nov. 1897). Nous la résumons d'après l'analyse détaillée qu'en a donnée la *Gazette hebdomadaire* dans son numéro du 9 décembre 1897 (p. 1176) (1). Après avoir rappelé que la chromatolyse s'observe tout d'abord dans les cas de section expérimentale d'un nerf moteur, Van Gehuchten fait remarquer qu'elle n'entraîne pas nécessairement la disparition de la cellule nerveuse, comme Forel, Nissl et Lugaro semblent disposés à l'admettre. Elle envahit le corps cellulaire de tous les neurones lésés avec une intensité égale, de telle sorte que, vis-à-vis de ce traumatisme, les cellules ne présentent pas une résistance variable. Mais ce en quoi ces cellules varient, c'est dans la rapidité plus ou moins grande avec laquelle elles reviennent à l'état normal.

(1) VAN GEHUCHTEN, Communication faite à l'Académie royale de médecine de Belgique, séance du 27 novembre 1897. *Gazette hebdomadaire de méd. et de chir.*, 9 décembre 1897.

La chromatolyse d'une cellule motrice se rencontre encore dans les cas de ligature expérimentale et même dans ceux de simple compression du nerf périphérique.

Les mêmes modifications cellulaires s'observent chez l'homme dans les cas de section et de compression d'un nerf moteur, ainsi que cela résulte des recherches de Sano, de Van Gehuchten et de Buck.

Tout traumatisme pathologique ou expérimental porté sur le cylindre-axe d'un neurone moteur est donc suivi du phénomène de chromatolyse.

L'intensité de cette chromatolyse est en rapport immédiat avec l'intensité du traumatisme. Cette remarque a son importance. Flatau et Sano ont constaté la chromatolyse dans la moelle d'amputés, 3, 5 et 7 mois après l'opération. Cette longue durée de la chromatolyse ne peut pas être due uniquement à la section des nerfs, mais une cause inconnue a dû intervenir pour prolonger à ce point l'état de chromatolyse. Ces mêmes auteurs ont observé la chromatolyse dans la moelle d'amputés, l'un 2 jours et l'autre 6 heures à peine après l'amputation. Cette chromatolyse précoce ne peut pas être attribuée non plus à la section du nerf faite au moment de l'amputation, ainsi que le prouvent surabondamment les résultats des recherches expérimentales. D'ailleurs il est bon de rappeler que Déjerine a vu la chromatolyse dans la moelle d'une femme morte de pneumonie sans avoir présenté aucun trouble de motilité.

De tous ces faits, il faut conclure que si la lésion expérimentale ou pathologique d'un nerf moteur entraîne inévitablement la chromatolyse dans les cellules d'origine, on ne peut pas, quand on observe les cellules en chromatolyse dans

le névraxe de l'homme, attribuer ce fait à une lésion du nerf périphérique correspondant, même si ce nerf périphérique est lésé. Pour que cette conclusion soit permise, il faut pouvoir exclure toute autre cause de chromatolyse et prouver que les cellules altérées se réduisent aux cellules d'origine des seules fibres lésées.

La cellule d'origine d'un neurone sensible se comporte, à la suite de la lésion de son prolongement périphérique, comme les cellules d'origine des fibres motrices, avec cette différence profonde cependant, à savoir que la cellule d'un neurone moteur revient insensiblement à l'état normal tandis que la cellule du neurone sensible dégénère et disparaît.

Cette différence dans le mode de réaction de ces deux neurones périphériques réside dans la nature du prolongement qui a été sectionné. Pour le neurone moteur on a sectionné le prolongement cellulifuge. Cette lésion lèse le neurone dans son intégrité anatomique, mais laisse sa cellule d'origine conserver toutes ses connexions préexistantes. Pour le neurone sensible, on a sectionné le prolongement cellulipète, et par le fait même on a non seulement lésé ce neurone dans son unité anatomique, mais on l'a privé en outre de ses connexions avec le dehors, on l'a rendu complètement inactif. Or, les excitations qui arrivent constamment à une cellule nerveuse sont indispensables à sa conservation anatomique, parce que ces excitations exercent sur la cellule correspondante une véritable action trophique.

Cette suppression de l'action trophique exercée par les excitations du dehors est, pour le neurone sensible, la cause principale de la chromatolyse. Ce qui le prouve, c'est que la section du nerf pneumogastrique n'entraîne pas seulement

la chromatolyse dans les cellules du ganglion plexiforme, mais encore dans les cellules du noyau dorsal du pneumogastrique dans le bulbe.

Ce qui le prouve encore, c'est que la section du prolongement central des cellules des ganglions cérébro-spinaux n'est pas suivie de chromatolyse, ainsi que cela résulte des recherches de Lugaro et de celles de Van Gehuchten et de Nelis.

Ce dernier fait expérimental est important à signaler ; il concorde absolument avec les observations pathologiques faites sur le névraxe des tabétiques. Ici il y a indubitablement lésion des fibres des racines postérieures dans leur trajet intra-médullaire ou extra-médullaire. Cette lésion peut persister longtemps et cependant les cellules des ganglions spinaux ont toujours été trouvées intactes.

Nous avons tenu à reproduire d'une façon aussi complète que possible ces récentes études de Van Gehuchten puisqu'elles semblent bien confirmer ces idées que nous avons émises au début, à savoir que la présence de la substance chromatophile dans les cellules nerveuses est en rapport avec leur fonctionnement, absolument comme la présence de la matière glycogène dans la cellule hépatique est en rapport avec la fonction glycogénique du foie.

Enfin comme donnant des résultats peut-être plus précis encore sur cette question, nous devons citer les recherches récentes de Pognat (de Genève) (1), communiquées à l'Académie des sciences le 15 novembre 1897.

(1) CH. PUGNAT, Sur les modifications histologiques des cellules nerveuses dans l'état de fatigue. Communication faite à l'Académie des sciences, le 15 novembre 1897.

« L'étude des modifications des cellules nerveuses aux divers stades d'activité et de fatigue, dit cet auteur, n'a fourni jusqu'à présent, que des résultats assez contradictoires aux différents expérimentateurs qui s'en sont occupés. Or cette question, à laquelle se rattachent des hypothèses récentes sur le fonctionnement intime des mécanismes cérébraux, méritait d'être reprise. Je me suis exclusivement attaché à déterminer les changements histologiques que produit la fatigue dans la cellule nerveuse. »

Pognat a choisi, pour être soumis à l'excitation électrique, les ganglions spinaux de jeunes chats, comme se prêtant mieux à la recherche et à la préparation du nerf sur lequel sont appliqués les électrodes. Ces derniers étaient placés à 3 ou 4 centimètres du ganglion pour éviter l'effet mécanique du courant électrique, fourni par une pile Leclanché qui actionnait un appareil à induction (chariot mobile de du Bois-Reymond).

De l'étude attentive de ses préparations, il résulte que la fatigue se traduit dans les cellules nerveuses par une diminution de volume du corps cellulaire et du noyau, et par la disparition de la substance chromatique du protoplasma.

Les grains de chromatine, en effet, disparaissent progressivement, à mesure qu'on prolonge l'excitation ; encore abondants après huit minutes d'excitation, ils font défaut dans la plus grande partie de la cellule, quand les ganglions ont été soumis au courant électrique pendant plus de seize minutes. A ce moment, les grains de chromatine de la majorité des éléments cellulaires ne s'observent plus qu'à la périphérie de la cellule où ils sont disposés en un anneau granuleux, fait qui avait déjà été observé par Vas.

Enfin, quand la fatigue est très prononcée, quand la cellule semble épuisée (vingt-quatre minutes d'excitation, courant induit maximum), les grains chromatiques n'existent plus dans le protoplasma qui prend une teinte uniforme et pâle, due vraisemblablement à la présence d'une substance chromatophile diffuse ; la cellule est alors rétractée et ne remplit plus exactement sa loge conjonctive ; le noyau est diminué de volume et ses contours sont peu accusés.

Pugnat n'a jamais constaté ni le ratatinement du noyau ni son émigration à la périphérie de la cellule, modifications qui ont été signalées par quelques auteurs.

Des deux facteurs principaux de la fatigue expérimentale de la cellule nerveuse, c'est-à-dire l'intensité et la durée de l'excitation, le premier joue un rôle prépondérant ; il semble, en effet, qu'un courant intense, n'agissant que peu de temps, produise des modifications cellulaires plus profondes qu'un courant d'intensité moitié moindre, mais d'une durée deux fois plus longue.

De nombreux mémoires ont paru sur les altérations et les modifications de la substance chromatophile dans différents états pathologiques (1) ; mais leur analyse nous entraînerait trop loin, ou du moins n'ajouterait guère aux résultats acquis au point de vue purement physiologique, et c'est à ce point de vue seulement que nous voulions examiner la question.

(1) Voir les travaux cités de MARINESCO et le mémoire de LUGARO. *Revista di patol. e mentale*, II, p. 49, 1897.

SABRAZÈS et CHABANNES, *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, mai-juin 1897.

CHAPITRE II

Preuves par analogie.

Sous le titre de *Preuves par analogie*, nous entendons la constatation de mouvements dans les prolongements de cellules analogues aux cellules nerveuses, proches parentes de celles-ci, dérivées comme elles du feuillet externe ou ectodermique du blastoderme, ou même dans des éléments qui sont réellement des cellules nerveuses, nous voulons parler des cellules des couches profondes de la rétine et des cellules bipolaires de l'épithélium olfactif. C'est essentiellement dans la rétine que des constatations de ce genre ont été faites. Depuis 1896 des observations précises et parfaitement démonstratives ont été entreprises à cet égard, ce sont les études de Pergens ; mais nous devons cependant rappeler rapidement les recherches antérieures, ne fût-ce que pour faire comprendre la valeur de l'appoint apporté par les recherches nouvelles et la signification des aperçus critiques que motivent ces dernières.

Mouvements constatés dans l'épithélium sensoriel de la rétine. — Boll (1) en 1877 avait remarqué que, sous l'influence de la lumière, un déplacement se produisait au niveau du contact entre l'épithélium pigmentaire et la couche des

(1) BOLL, Sull' Anatomia e fisiologia della retina. *Atti R. Acc. Lincei*, sér. 3, vol. 1, 1877. Zur Physiologie des Sehens und der Farbenempfindung. *Monatsberichte. Ak. Wiss. Berlin*, 1877.

cônes et des bâtonnets ; à la lumière les prolongements pigmentés des cellules épithéliales atteignent la membrane limitante externe, dans l'obscurité ces mêmes prolongements se retirent, laissant dégarnis les intervalles entre les éléments nerveux terminaux.

Kühne (1) observa que des agents qui diffèrent de l'excitant lumineux : la chaleur, le froid, l'empoisonnement par le curare déterminent les déplacements du pigment rétinien chez la grenouille.

Angelucci (2) démontra que chez la grenouille la limite du pigment atteint, dans l'obscurité, le tiers externe des bâtonnets. Plus tard, en 1884, il démontra que la cellule épithéliale pigmentaire diminue de hauteur à la lumière, se contracte dans sa largeur en même temps que la partie distale des bâtonnets se raccourcit en s'épaississant. Angelucci croit à un mouvement amœboïde du pigment.

Van Genderen-Stort (3) observa en 1884 une migration de l'ellipsoïde des cônes qui dans l'obscurité s'éloigne de la membrane limitante et se place au niveau du tiers externe des bâtonnets. Plus tard il signala la contraction des cônes sous l'influence de la lumière.

En 1885, Gradenigo (4) démontra que la couche des granu-

(1) KUHNE, dans les *Untersuchungen aus dem physiologischen Institute*. Heidelberg, vol. 1-4, 1877.

(2) ANGELUCCI, Ricerche istologiche sull' epitelio retinico dei vertebrati. *Atti R. Acc. Lincei*, 1878 et *Gazetta medica di Roma*, 1882-84.

(3) VAN GENDEREN-STORT, *Berich. d. Ophtalm. Congresses*. Kopenhagen, 1884. — Ueber Form. und Ortsveränderungen der Netzhautelemente. *Græfe's Arch.*, t. XXXIII, 3, 1887. Traduction française, in *Arch. néerl. des sciences exactes et natur.*, t. XXI.

(4) GRADENIGO, *Intorno alla influenza della luce e del calore sulla retina della rana*. Padova, 1885.

lations externes se modifie sous l'influence de la lumière : les noyaux sont arrondis dans l'obscurité, allongés quand ils ont subi l'influence lumineuse ; celle-ci provoque une contraction de la partie interne des bâtonnets.

En 1887, Denissenko (1) vit qu'à la lumière la rétine s'épaissit par suite de l'agrandissement des espaces occupés par les couches granuleuses externe et interne.

Enfin Mann (2) en faisant ses recherches sur les centres optiques du chien a vu que les noyaux des bâtonnets dans l'œil non éclairé sont diminués de volume, riches en globules de chromatine situés à la périphérie du noyau ; au contraire, après l'action de la lumière il a observé que la chromatine paraît condensée vers le centre du noyau et lui donne un aspect étoilé.

Passons donc à l'exposition des travaux récents de Pergens (*op. cit.*). Toutes ses expériences ont été faites sur des yeux de poissons téléostéens physostomes (*Leuciscus rutilus*). Il a été fait deux lots de poissons comprenant chacun quelques poissons. Pergens a maintenu le premier lot pendant 48 heures dans l'obscurité la plus complète pendant que le deuxième lot restait à la lumière ordinaire du jour. Au bout de ce temps les poissons ont été décapités, et les têtes placées pendant 24 heures dans une solution d'acide azotique de 5 à 10 0/0, les unes à la lumière, les autres à l'obscurité. A partir de ce moment les rétines de tous les poissons ont été sou-

(1) DENISSENKO, Mémoire en langue russe in *Wjestnik. Ophthalm.* Voir *Revue générale d'ophtal.*, 1887.

(2) MANN, Histological changes induced in Sympatic, motor, and sensory cells by funitional activity. *Journ. of Anat. and Physiol.*, t. XXIX, 1894.

mises aux mêmes réactifs afin d'autoriser la comparaison de leurs caractères. Dans quelques expériences les poissons sortant de l'obscurité où ils avaient séjourné 48 heures ont été placés en plein soleil un temps déterminé : une minute, deux ou cinq minutes, puis décapités et les préparations remises aussitôt dans l'obscurité.

Couche pigmentaire épithéliale. — Pergens a constaté des modifications importantes dans les différentes couches de la rétine. Dans la couche pigmentaire les deux phénomènes les plus apparents qui se produisent sont la migration du pigment et la rétraction de la cellule. Pour lui l'allongement de l'épithélium paraît coïncider avec une poussée produite par l'allongement des cônes et des bâtonnets. La première action de la lumière sur la rétine est de déterminer une contraction dans ces éléments et la migration du pigment ne se fait qu'un peu plus tard. « On a la preuve de ceci, dit Pergens (*op. cit.*, p. 15), dans le fait qu'une rétine sortant de l'obscurité et n'ayant subi l'action de la lumière que pendant une minute, présente encore l'accumulation du pigment à la partie distale (1) des cellules épithéliales, tandis que les cônes et bâtonnets sont déjà contractés et qu'un déplacement dans l'ensemble de la couche épithéliale s'est produit. » La migration du pigment est intracellulaire, le pigment se meut dans le protoplasma abandonnant la région distale de la cellule pour se porter vers la région des franges protoplasmiques qui entourent les cônes et les bâtonnets. Si la rétine reste longtemps exposée au soleil il y a non seulement un déplacement mais encore une diminution du pigment : « Les franges, dit Per-

(1) Pergens désigne sous le nom de partie distale la partie de la cellule épithéliale la plus éloignée du centre de l'œil.

gens (*op. cit.*, p. 17), qui avaient commencé par se surcharger de matière colorante deviennent plus pâles après quelques heures, et après un demi-jour d'exposition au soleil il semble qu'une portion du pigment ait réellement disparu. » Cette diminution graduelle du pigment coïncide avec la diminution de la nucléine dans les noyaux des bâtonnets, comme nous allons le voir. « Si l'on admet que le rôle des cellules épithéliales pigmentaires, ajoute cet auteur (*op. cit.*, p. 18), ne consiste pas seulement dans une action physique de protection vis-à-vis des terminaisons nerveuses de la couche des cônes et des bâtonnets, si l'on attribue à ces cellules un rôle nutritif vis-à-vis de ces éléments, il faut admettre que l'épithélium en cédant certains éléments nutritifs aux cônes et aux bâtonnets, abandonne une partie de son pigment. » Pergens a constaté de plus qu'après un long séjour dans la demi-obscurité (trois semaines), la masse du pigment est visiblement augmentée.

Le pigment n'est pas le seul à se mouvoir dans le protoplasma cellulaire. Sous l'action de la lumière il se produit aussi un déplacement du noyau des cellules épithéliales, fait qui avait été déjà établi par Angelucci. A l'obscurité le noyau est placé vers la partie distale de la cellule, vers la choroïde ; sous l'influence de la lumière il tend à se placer vers le milieu de la masse cellulaire. Pergens n'a pu constater de différence dans la structure de ce noyau.

Couches des cônes et des bâtonnets. — Dans la couche des cônes et des bâtonnets, Pergens a aussi constaté des mouvements cellulaires. En ce qui concerne les bâtonnets, ils sont si fins chez l'animal avec lequel il expérimentait qu'il n'a pu que constater l'allongement de leur noyau et le passage d'une

partie de leur protoplasma à travers la membrane limitante externe, dans l'obscurité. Quant aux cônes ils se contractent sous l'influence de la lumière, et cette contraction peut aller dans les limites extrêmes de $40\ \mu$ à $6\ \mu$.

Couche granuleuse externe ou des cellules visuelles.— Dans la couche granuleuse externe (couche des cellules visuelles), Pergens a constaté que les noyaux s'allongent dans l'obscurité et que la chromatine y est assez abondante pour les rendre très visibles ; le protoplasma qui entoure ces noyaux est étiré en même temps que les cônes et les bâtonnets s'allongent ; ces noyaux eux-mêmes deviennent fusiformes. A la lumière il se fait une rétraction du protoplasma qui rentre en partie dans la couche granuleuse externe par les perforations de la membrane limitante externe ; les noyaux sont arrondis, ils se colorent plus faiblement, et la chromatine est très peu abondante, ce qui rend cette couche moins visible. Par les réactifs de la chromatine, la coloration est toujours plus marquée dans la rétine maintenue dans l'obscurité. La diminution de la chromatine est surtout manifeste dans les parties centrales de la rétine les plus exposées à la lumière ; si l'animal a été soumis pendant quelque temps à la lumière, on constate nettement la différence entre les régions centrales et le voisinage de l'ora serrata. On peut donc considérer la couche granuleuse externe comme constituant une réserve de protoplasma et de nucléine en relation directe avec la fonction des cônes et des bâtonnets.

En résumé dans l'obscurité la rétine est plus épaisse qu'à la lumière. Cet épaissement est surtout dû à l'extension de la couche des cônes et des bâtonnets qui atteignent leur plus grande longueur dans l'obscurité. Si, à la lumière, la rétine

devient moins épaisse, c'est surtout à la contraction des cônes que ce résultat doit être attribué. La partie distale de l'épithélium rétinien se rapproche de la limitante externe sous l'action de la lumière ; dans l'obscurité, par suite de l'élongation des cônes et des cellules épithéliales, l'inverse se produit.

Mouvements constatés dans la partie cérébrale de la rétine. — On sait aujourd'hui que la rétine, par ses diverses couches, contient à la fois des organes périphériques des sens (cônes et bâtonnets, dits cellules visuelles) et des éléments nerveux proprement dits (couche granuleuse interne, cellules multipolaires). Dans ces derniers éléments des modifications importantes ont été aussi constatées. Ces modifications devraient être, à la rigueur, étudiées non pas sous le nom de preuves par analogie, mais dans le chapitre suivant ayant pour titre *Preuves directes*, puisqu'il s'agit en effet d'éléments nerveux. Nous en parlerons cependant dès maintenant parce que ces phénomènes ont été observés dans les mêmes séries d'expériences, dans un même organe.

Quelques-uns des expérimentateurs que nous avons déjà signalés avaient également, avant Pergens, constaté quelques modifications dans les couches profondes de la rétine. Leurs résultats sont plus ou moins contradictoires, il nous faut rapidement les exposer ici :

En 1887 Dénissenko (*loc. cit.*), en observant que la rétine s'épaissit à la lumière, avait trouvé par suite un épaississement dans les couches granuleuses interne et externe. Dans la couche granuleuse interne les noyaux deviendraient fusiformes ; dans la couche moléculaire les corpuscules deviendraient plus épais, dans la couche ganglionnaire les espaces logeant les cellules seraient agrandis. La même année, Ange

lucci (1) constata cette dilatation des espaces logeant les cellules de la couche ganglionnaire.

Couche granuleuse interne (ou des cellules bipolaires).— Pergens n'a pas constaté de différence dans l'épaisseur totale de la couche granuleuse interne comme Denissenko. Le seul fait qu'il ait pu observer est la diminution de la chromatine, les noyaux restant arrondis tout en diminuant de volume. D'après lui, c'est la couche qui s'appauvrirait le plus en chromatine sous l'influence de la lumière, après la couche granuleuse externe.

Couche ganglionnaire (cellules multipolaires).— Dans la couche ganglionnaire d'une rétine soumise à l'action de la lumière cet auteur a vu que les noyaux sont moins volumineux, ce qui paraît encore correspondre à une diminution de la chromatine ; « mais la modification la plus apparente, dit Pergens (*op. cit.*, p. 27), est celle qui se produit dans le protoplasma des cellules de cette couche : il paraît rétracté, moins abondant, en tout cas moins volumineux, les prolongements protoplasmiques sont plus épais. » Denissenko et Angelucci avaient observé que les espaces dans lesquels les cellules multipolaires sont logées s'agrandissent à la lumière. « Je pense, ajoute Pergens, que le fait signalé par ces auteurs est susceptible d'une autre interprétation : d'après mes mensurations, en effet, ces espaces deviennent plus petits à la lumière... Seulement comme le protoplasme occupant cet espace est devenu beaucoup moins volumineux, l'espace existant autour du corps de la cellule est devenu plus apparent ; si l'on ne tient pas compte des valeurs absolues, on pourra

(1) ANGELUCCI, Sulle reazioni fisiologiche dello strato o mosaico della retina (*Annali di Ottalm.*, t. XVI, 1887).

être tenté de croire qu'il s'est agrandi ; en réalité c'est le protoplasma qui s'est rétracté dans cet espace qui a lui-même un peu diminué. »

En rapprochant ces constatations de celles dont nous aurons à nous occuper dans le chapitre suivant, nous verrons que la rétine, qui n'est à proprement parler qu'une portion différenciée du cerveau, a conservé, avec la substance grise corticale, des analogies fonctionnelles ; des observateurs, en effet, ont récemment signalé le fait de la rétraction du protoplasma dans des cellules cérébrales en état d'excitation.

Mouvements constatés dans le neurone olfactif.— Ce que nous avons dit à propos des cellules bipolaires et des cellules ganglionnaires de la rétine doit être répété ici à propos des cellules olfactives. Dans les conceptions nouvelles sur la composition du système nerveux, conceptions si parfaitement justifiées par toutes les recherches et par suite devenues si rapidement classiques, les cellules olfactives ne sont pas des cellules épithéliales proprement dites, mais des neurones dont le corps cellulaire a conservé sa situation primitive originelle intra-épithéliale. La cellule olfactive est une cellule bipolaire homologue et semblable aux cellules bipolaires des ganglions spinaux. Son prolongement périphérique représente un prolongement de protoplasma, son prolongement central représente un prolongement cylindraxile. Si donc des mouvements ont été constatés dans le premier de ces prolongements, cette constatation ne constitue pas une preuve par analogie, mais bien une démonstration directe de l'amœboïsme nerveux dans le sens large que nous lui donnons. Cependant il n'y a nul inconvénient à exposer ces faits dès maintenant et à ne conserver pour le chapitre dit de constatation directe que les faits

observés sur les éléments de ce qu'on appelle les centres nerveux en anatomie descriptive (moelle, ganglions, cerveau).

Rappelons ce que sont les cellules olfactives : « Ces éléments, dit Mathias-Duval (1), encore appelés cellules de Schultze, sont très longs, s'étendant de la limite profonde à la limite superficielle de l'épithélium olfactif, mais ils sont minces et effilés sur toute leur longueur, excepté au niveau de leur partie moyenne, où est développé un renflement brusque, ovalaire, renfermant un gros noyau rond, qu'entoure seulement une mince couche de protoplasma... Des deux prolongements qui forment les parties effilées d'une cellule olfactive, l'un est périphérique se dirigeant vers la surface libre de l'épithélium, l'autre est central, se dirigeant vers la profondeur. Le prolongement périphérique forme une tige protoplasmique d'un calibre régulier qui aboutit à la surface de l'épithélium ; là il se continue par un petit bâtonnet clair et homogène qui dépasse la surface de l'épithélium, et qui, chez les batraciens, porte ou est remplacé par un ou plusieurs cils... Le prolongement central est très fin, variqueux, a toutes les apparences d'une fibrille nerveuse. » Schultze avait constaté que ce prolongement se continue avec une fibre du nerf olfactif. Les recherches faites consécutivement à celles de cet auteur ont confirmé ses conclusions. Ce prolongement central est un prolongement cellulifuge, un cylindre-axe ; l'ensemble des cylindres-axes des cellules olfactives constitue le nerf olfactif. Lorsqu'on recherche le neurone olfactif, « on est amené à considérer cette cellule olfactive, dit Mathias-Duval (*op. cit.*, p. 922), comme

(1) MATHIAS-DUVAL, *Précis d'histologie*, Paris, 1897, pp. 919 et 920.

ayant la signification d'une cellule nerveuse,... comme étant l'homologue de la cellule des ganglions spinaux, de la cellule bipolaire des ganglions du nerf acoustique. »

C'est sur le prolongement externe, prolongement de protoplasma de cette cellule olfactive, c'est sur le ou les cils qui le continuent, qu'ont été observés les mouvements particuliers dont nous avons à nous occuper ici. N'oublions pas en tout cas que, comme nous l'avons dit pour d'autres éléments anatomiques, pour les cellules vibratiles ordinaires, ces cils font suite au protoplasma du corps cellulaire. Schultze (1) qui, l'un des premiers, a fait une étude attentive de ces cils signale comme caractère distinguant les cils olfactifs d'avec les cils vibratiles ordinaires, ce fait que les premiers sont très facilement altérables et que sous l'influence de l'eau ils se ratatinent rapidement en une masse granulée. Ces cils sont très fins et présentent, dit Schultze, des mouvements très faibles. Frey (2) reproduit à peu près la même description : « chez la grenouille et les amphibies voisins, dit-il, l'extrémité libre de la cellule porte une touffe épaisse de longs poils; quelques-uns de ces derniers font des mouvements ondulatoires, mais les plus longs restent toujours raides. Chez d'autres amphibies et chez les oiseaux, on trouve des poils analogues simples ou en plus grand nombre, quelquefois même beaucoup plus longs. On ne les retrouve plus cependant chez les poissons; on a vainement cherché ces cils chez l'homme et les mammifères. »

Si l'existence de ces cils n'a pu être reconnue partout, cela

(1) Voir pour l'histoire de la question l'article *Olfaction*, par François Franck, dans le *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales*.

(2) FREY, *Traité d'histologie*, deuxième édition française, 1877, p. 712.

peut résulter, soit de la différence dans la finesse de l'olfaction selon les animaux, finesse en rapport avec des dispositions anatomiques un peu différentes ; soit de l'altérabilité plus ou moins grande de ces éléments selon les espèces animales. L'important pour nous c'est qu'ils ont été constatés et étudiés à l'état vivant. L'observation a été plus complète chez les batraciens, sans doute parce qu'elle est à tous égards plus facile chez ces animaux à sang froid.

Ces cils sont-ils réellement doués de mouvements? On a certainement trop insisté (voyez Azoulay, *op. cit.*, 1896, p. 22), sur ce que Cajal avait nié ces mouvements. Or Cajal y fait à peine allusion (1) : « L'expansion externe des cellules olfactives, dit-il, est grosse et se termine à la surface de l'épithélium même au moyen de quelques appendices libres non vibratiles. » Or les recherches de Cajal ont été faites sur de petits mammifères, essentiellement par la méthode de Golgi. Il ne dit pas qu'il se soit préoccupé d'observer ces éléments à l'état vivant.

La mobilité des cils olfactifs, c'est-à-dire des prolongements protoplasmiques ou cellulipètes du neurone olfactif signalée par Schultze et par Frey, resterait cependant douteuse si nous n'avions à cet égard les observations et les descriptions on ne peut plus explicites de Ranvier (2). Nous ne saurions mieux faire que de reproduire ici son observation :

« Le prolongement périphérique part toujours exactement du pôle supérieur du noyau, où le protoplasma se trouve accumulé en quantité plus considérable qu'à son pôle infé-

(1) CAJAL, *Les nouvelles idées sur la structure du système nerveux*. Traduct. franç., 1894, p. 101.

(2) RANVIER, *Traité technique d'histologie*, 1889, pp. 717 et 718.

rieur. Il est plus large que le prolongement central et régulièrement cylindrique. Ce n'est que tout à fait exceptionnellement, qu'il montre, sous l'influence des réactifs, des irrégularités qui ne sont du reste jamais comparables aux varicosités du prolongement central. Il possède à son extrémité un petit bâtonnet formé d'une substance claire, homogène et réfringente qui, chez les batraciens amoureux ou urodèles (grenouilles, tritons, salamandres), sert de support à un ou plusieurs cils.

« Ces cils sont extrêmement délicats, et après l'application des réactifs dissociateurs ils sont généralement détruits ou détachés. Cependant après l'action successive de l'alcool au tiers et de l'acide osmique, on les trouve encore sur un grand nombre de cellules olfactives. Ils sont longs et tellement grêles que, pour les distinguer, il faut employer un objectif fort et un éclairage favorable. Quelques-uns cependant sont beaucoup plus volumineux que les autres et s'aperçoivent d'emblée.

« On peut les examiner à l'état vivant et être témoin de leurs mouvements. Pour cela, il faut, après avoir détaché la muqueuse qui recouvre l'éminence olfactive de la grenouille, la placer sur une lame de verre dans une goutte d'humeur aqueuse et la replier de façon à ce qu'elle montre sa surface libre sur le bord du pli. On peut alors la recouvrir d'une lamelle et l'examiner à un fort grossissement.

« On distingue d'abord les gros cils, et bientôt on aperçoit également les plus grêles. Les mouvements qu'ils présentent les uns et les autres sont absolument différents de ceux des cils vibratiles ordinaires. Tandis que ceux-ci se meuvent tous rapidement dans la même direction, de manière à com-

muniquer aux liquides ou aux particules solides, qui se trouvent à la surface de la muqueuse, un mouvement qui se produit toujours dans le même sens, les cils olfactifs se meuvent très lentement, tantôt dans un sens, tantôt dans un autre. Il n'est même pas rare de voir deux gros cils facilement reconnaissables et situés dans le voisinage l'un de l'autre, s'infléchir et se relever en sens inverse comme deux personnes qui se saluent. Le rôle des cils olfactifs paraît donc être, non pas d'imprimer un mouvement dans une direction déterminée au fluide qui recouvre la muqueuse, mais simplement de le brasser pour amener les particules odorantes au contact des éléments qu'elles doivent impressionner. »

Après cette description une conclusion s'impose : Les cellules olfactives sont bien réellement des neurones sensitifs périphériques et cette opinion est aujourd'hui classique. Les prolongements cellulipètes de ces neurones sont capables de légères oscillations par lesquelles ils vont à la recherche des impressions extérieures. Il est donc logique d'en conclure que les prolongements cellulipètes de neurones quelconques peuvent être capables de mouvements par lesquels ils vont à la rencontre des excitations transmises par les prolongements cellulifuges d'autres cellules.

La constatation des modifications corrélatives à la production de ces mouvements dans les neurones des centres nerveux proprement dits sera l'objet du chapitre intitulé : *Preuves directes.*

CHAPITRE III

Bases anatomiques.

Idées anciennes. — Pour que la mobilité soit possible au niveau des ramifications terminales par lesquelles s'articulent les neurones, il faut que ces articulations ne soient pas fixes. En d'autres termes, il faut qu'il soit bien démontré qu'il n'existe pas de réseau continu tel que l'avait conçu Gerlach, mais que les prolongements cellulaires forment un plexus dans lequel ils affectent des rapports de contact, ainsi que cela est exprimé dans les conceptions essentiellement modernes personnifiées en Ramon y Cajal.

Mais cependant, la nécessité, au point de vue physiologique, de l'existence de mouvements dans les ramifications nerveuses, s'impose, on peut le dire, tellement à l'esprit, qu'elle avait été conçue alors même que lui faisait défaut la base anatomique en question. Nous faisons ici allusion à l'hypothèse de Rabl-Rückhardt sur le fonctionnement des centres nerveux dans les actes psychiques. Cette hypothèse était celle d'un philosophe, d'un psychologue, plutôt que celle d'un chercheur préoccupé de l'anatomie et de la physiologie du système nerveux. En effet Rabl-Rückhardt, il faut bien le faire remarquer, ne se préoccupe pas d'expliquer les phénomènes nerveux en général (réflexes, transformation de la sensibilité en mouvement etc...), mais seulement de donner une idée du travail intellectuel. Si toutes nos activités intellectuelles, dit en substance cet auteur, sont liées aux

combinaisons de représentations ou images emmagasinées dans le protoplasma des diverses cellules cérébrales et des cellules pyramidales en particulier, comme ces combinaisons sont mobiles, il doit y avoir dans la texture du système nerveux un point où cette mobilité se produit. Or, dans cette texture, il y a un point qui semble certainement d'une très grande importance, c'est le lieu où les prolongements protoplasmiques viennent se ramifier dans le neurospongium. C'est vraisemblablement dans cette région de terminaison ou de soudure des prolongements protoplasmiques que doit être l'endroit de mobilité passible des combinaisons de représentations ou d'idées. Comment peut se faire cette mobilité des combinaisons en ce point ? Il suffit de supposer que le prolongement de protoplasma se rompe ou soit rompu en ce point lorsque la combinaison n'a pas lieu, et qu'il s'y ressoude ou s'y soit ressoudé lorsque la combinaison a lieu et cela par un mouvement amœboïde de l'extrémité du prolongement de protoplasma.

On le voit, Rabl-Rückhardt brisait hypothétiquement les connexions de continuité qui semblaient alors être la base de nos connaissances anatomiques sur l'histologie du système nerveux. Aussi son hypothèse, qu'on s'est tellement plu à rappeler depuis que précisément les notions anatomiques ont été complètement changées à cet égard, son hypothèse, disons nous, ne fut-elle guère remarquée ni même comprise à l'époque où elle fut émise, c'est-à-dire à l'époque où, non seulement elle manquait de bases anatomiques, mais encore était contraire aux idées anatomiques du moment. Aussi la seule analyse que nous trouvions donnée de la note de Rabl-Rückhardt à l'époque où celle-ci fut publiée, ne contient pas une

compréhension exacte des idées de l'auteur. On a compris que Rable-Rückhardt parlait de mouvements moléculaires, de circulation de granulations protoplasmiques ; on en jugera mieux par l'extrait suivant : « Les cellules nerveuses sont le siège de mouvements moléculaires qui s'écoulent par le neurosponge. Ainsi chaque cellule pyramidale contient dans son protoplasma une quantité et une espèce déterminées de conceptions, d'images représentatives, d'images commémoratives, dont la somme constitue la mémoire. L'activité psychique consiste à associer, à troquer continuellement les molécules cellulaires qui sont les vectrices de ces images. Il est probable que ces molécules sont pendant la vie animées de modifications amiboïdes qui en produisent le mouvement et qu'ainsi, du centre au neurosponge et des fins ramuscules des prolongements réticulaires glisse, va et vient une sorte de reptation qui provoque des interruptions ou au contraire des adhésions plus ou moins prolongées des fils cogitatifs ; à chaque contact ou à chaque interruption dans le réseau correspond, dans des groupes d'autres cellules, un arrêt ou une accélération des mouvements amiboïdes, selon les besoins : de là, la multiplicité et la variété des associations, et la transformation continuelle de l'activité mentale (1) ».

Le premier qui ait mis à profit les nouvelles notions anatomiques sur le système nerveux, est certainement Tanzi (2),

(1) *Archives de Neurologie*, mars 1891, vol. 21, n° 62, p. 290. Analyse par P. KÉRAVAL de la note de RABL-RÜCKHARDT. Les cellules nerveuses sont-elles amiboïdes. Hypothèse à l'appui du mécanisme des processus psychiques, *Neur. Central. bl.*, 1890.

(2) TANZI, Les faits et les inductions de l'histologie moderne dans le système nerveux, *Revue expérimentale de pathologie mentale et de médecine légale*, 1893, vol. XIX, p. 449.

dont le nom est trop rarement rappelé lorsqu'on parle de l'hypothèse sur l'amæboïsme nerveux. Ses idées, que C. Pupin a analysées avec soin dans sa thèse, peuvent être résumées de la manière suivante : Le système nerveux étant composé de chaînes de neurones distincts, si nous admettons que l'onde nerveuse peut se propager par contiguité, c'est-à-dire, franchir l'intervalle microscopique qui sépare les ramifications cellulifuges d'un neurone des ramifications cellulipètes d'un autre, l'explication de la plupart des phénomènes nerveux devient extrêmement simplifiée. Le courant nerveux peut provoquer, chaque fois qu'il passe, une activité particulière des processus nutritifs et amener ainsi une hypernutrition dans les parties traversées, analogue à l'hypertrophie du muscle qui a travaillé. Si l'augmentation de volume qui en résulte s'exerce, comme il est plus que probable, dans le sens de la longueur, l'exercice fonctionnel diminuera graduellement la distance entre les neurones solidaires et contigus. Les neurones co-intéressés tendront ainsi à se rapprocher les uns des autres et arriveront à former de plus en plus un tout cohérent ; l'exercice en un mot, en tant qu'il contribue à abrégier les distances, augmente donc la conductibilité des neurones dans leur capacité fonctionnelle.

On le voit, les idées de Tanzi sont comme la contre-partie de celles de Rabl-Rückhardt. Celui-ci se plaisait pour ainsi dire à briser les connexions de continuité alors admises ; celui-là se plaît à ressouder en quelque sorte, des ramifications que l'anatomie a montrées indépendantes. Ce sont là les premières hésitations de la théorie de l'amæboïsme nerveux.

Idées nouvelles. — Dans sa forme actuelle cette théorie a pour base anatomique, nous le répétons, l'indépendance

des neurones. Cette base est-elle solidement établie ? telle est la question que nous avons à examiner maintenant.

Nous n'en reprendrons pas l'historique ; il en a été fait avec soin par Ch. Pupin qui, avec figures à l'appui, a montré ce qu'avait été la théorie du réseau ou neurosponge de Gerlach et comment lui avait été substituée avec Cajal, Kœlliker, Retzius, Van Gehuchten, Lenhossek etc..., la notion du plexus à fibres indépendantes, en un mot la notion de l'articulation des neurones.

Mais déjà en 1896 quelques voix donnaient une note discordante dans le concert presque unanime des histologistes contemporains de Cajal. Depuis cette époque quelques opinions contradictoires ont encore paru ; nous devons examiner leur valeur et voir si elles ont porté atteinte à la notion de l'articulation des neurones.

Parmi les partisans de l'existence d'anastomoses par continuité entre les prolongements des neurones, le premier, le plus convaincu à citer est certainement Dogiel, professeur d'histologie à l'Université de Tomsk. Ses recherches ont porté sur la rétine étudiée par la méthode au bleu de méthylène (1). Or il a examiné les éléments des couches granuleuses, c'est-à-dire en définitive, les éléments nerveux de la rétine. Van Gehuchten, dans la récente édition de son Anatomie du système nerveux, donne, des publications multiples de Do-

(1) DOGIEL. Die Retina der Ganoiden, *Arch. f. mikr. Anat.*, Bd. XXII, 1883. — Ueber die nervösen Elemente in der Retina des Menschen (I. Mittheilung, *Arch. f. mikr. Anat.*, Bd. XXXVIII, 1891). — Zur Frage über der Bau der Nervenzellen über das Verhältniss ihres Achsencylinder-Fortsatz zu den Protoplasmafortsätzen, *Arch. f. mikr. Anat.*, Bd. XLI, 1893. — Die Retina der Vögel, *Arch. f. mikr. Anat.*, Bd. XLIV, 1895. — Ein besonderer Typus von Nervenzellen in der mittleren gangliösen Schicht der Vögel-retina, *Anatomischer Anzeiger*, 1895.

giel, le résumé suivant (1) : « Pour lui toutes les cellules nerveuses de la rétine qui, par leur forme, leur volume, le mode de ramification de leurs prolongements protoplasmatiques et cylindraxiles, l'épaisseur et la longueur de leurs prolongements, dans certains cas même par leur situation, appartiennent à un même type que toutes ces cellules, se réunissent ensemble de façon à former des colonies indépendantes des colonies semblables formées par des cellules appartenant à un autre type.

« L'union entre cellules d'une même colonie se fait par les prolongements protoplasmatiques et par les prolongements cylindraxiles. Les prolongements protoplasmatiques, après s'être divisés et subdivisés, se résolvent en un nombre plus ou moins grand de fibrilles qui s'anastomosent les unes avec les autres de manière à former un réseau. Outre cette union indirecte entre cellules d'une même colonie par l'intermédiaire d'un réseau nerveux, il existerait encore, d'après Dogiel, des anastomoses directes par la fusion intime de gros prolongements protoplasmatiques. Les prolongements cylindraxiles des cellules nerveuses d'un même type se comportent comme les prolongements protoplasmatiques : eux aussi, après s'être divisés et subdivisés, se résolvent en fibrilles qui s'unissent les unes aux autres de manière à former un réseau.

« Il existe donc entre cellules d'une même colonie une double connexion : l'une s'établit par un réseau formé par les anastomoses des prolongements protoplasmatiques et l'autre par un réseau formé par les prolongements cylindraxiles. Il

(1) VAN GEHUCHTEN, *Anatomie du système nerveux de l'homme*. Leçons professées à l'Université de Louvain, 2^e édit., 1897, p. 196.

n'y a donc pas de cellules nerveuses indépendantes ; il n'y a que des colonies de cellules indépendantes les unes des autres. Ces colonies cellulaires réagissent les unes sur les autres par le contact qui s'établit entre le réseau nerveux formé par les ramifications cylindraxiles de l'une et le réseau nerveux formé par les ramifications protoplasmatiques de l'autre. »

Mais, depuis les derniers travaux de Dogiel, la structure de la rétine a été l'objet d'importants mémoires dont les auteurs sont arrivés à des résultats tout différents. C'est d'abord Bouin (1) qui a étudié quelques rétines de pigeon, surtout la rétine des grands mammifères et celle du cheval en particulier à cause de certaines facilités de préparation. Dans beaucoup de cas, dit-il, on constate que l'on a affaire à des fibres plus ou moins enlacées, mais indépendantes, on est loin d'observer, après un examen attentif, la multiplicité des anastomoses que Dogiel figure dans ses planches. Souvent aussi, on remarque des prolongements protoplasmatiques qui unissent deux cellules nerveuses ; il paraît exister, entre ces deux cellules, une continuité de substance manifeste. En étudiant avec un bon objectif à immersion homogène tout le parcours des dendrites anastomotiques, on rencontre toujours un ou plusieurs points au niveau desquels la continuité substantielle n'était qu'apparente ; il y a toujours en cet endroit une juxtaposition ou une superposition de fibrilles nerveuses. Toutes les ramilles terminales des cellules du ganglion optique se terminent librement d'après

(1) BOUIN, Contribution à l'étude du ganglion moyen de la rétine chez les oiseaux, *Journal de l'anat. et de la physiol.*, juillet-août 1895, et sur les connexions des dendrites des cellules ganglionnaires dans la rétine in *Bibliographie anatomique* de A. NICOLAS (de Nancy), mai-juin 1894.

Bouin, elles présentent entre elles des rapports de contiguïté qui peuvent facilement en imposer pour une continuité réelle. Il n'a pu, non plus, observer de connexions de continuité indiscutables entre les panaches inférieur et supérieur des cellules bipolaires. « Bien souvent, dit-il, nous avons pris pour une anastomose manifeste et volumineuse, l'image fournie par plusieurs dendrites, quelquefois trois ou quatre enlacés ou superposés les uns aux autres. » Ainsi donc, l'interprétation des préparations de rétine que Bouin a faites au moyen du procédé Ehrlich-Dogiel l'a conduit entre autres aux conclusions suivantes que nous lui empruntons textuellement.

« 1° Les cellules du ganglion optique, pas plus que celles du ganglion rétinien, ne s'unissent les unes aux autres par l'intermédiaire des ramifications terminales de leurs prolongements protoplasmiques. Nous n'avons pas vu le réseau nerveux décrit par Dogiel.

« 2° Nous n'avons jamais constaté l'existence d'anastomoses volumineuses et directes entre deux cellules voisines.

3° Les dendrites d'une cellule ne sont pas en continuité les uns avec les autres ; ils se terminent tous en pointe ou par un renflement tout à fait libre. »

C'est ensuite Cajal (1) qui, dans un mémoire intitulé : « Nouvelles contributions à l'étude histologique de la rétine », s'occupe de la question des anastomoses des expansions protoplasmiques. Après avoir exposé les différentes conclusions auxquelles sont arrivés les auteurs qui ont fait des recherches

(1) RAMON Y CAJAL, Nouvelles contributions à l'étude histologique de la rétine et à la question des anastomoses des prolongements protoplasmiques, *Journal de l'anatomie et de la physiologie*, XXXII^e année, n° 5, septembre-octobre 1896.

sur cette question, Cajal explique à quoi est due la disparité des résultats fournis par les méthodes de Golgi et d'Ehrlich et pourquoi le bleu de méthylène donne dans certains cas des images d'anastomoses. Quelques-unes de ces erreurs proviennent de l'examen des dendrites avec des objectifs insuffisants ; d'autres dépendent de l'extraordinaire altérabilité des cellules rétinienne et de ce que, pendant le temps nécessaire à la fixation par l'air du pigment colorant sur les prolongements protoplasmiques, ces corpuscules éprouvent des changements considérables qui modifient la forme et la position du dépôt colorant ; il y faut encore ajouter d'après Cajal l'action altérante des agents fixateurs qui, s'ils le sont pour la matière tinctoriale, ne le sont point pour le protoplasma nerveux. « Les altérations, dit Cajal (1), les plus capitales offertes par les cellules teintes au bleu de méthylène sont au nombre de deux : 1° la production de varicosités coalescentes ; 2° les dépôts de couleur, soit à la périphérie des fibres, soit dans le ciment intercalé entre fibres ayant même trajet et se trouvant au contact. »

Cajal est de l'avis de Kœlliker qui considère les varicosités des expansions protoplasmiques comme produites artificiellement, du moins pour ce qui a trait aux éléments adultes, parce que l'aspect des fibres nerveuses de la rétine colorée au bleu de méthylène change à mesure que se prolonge l'exposition à l'air ; parce que, lorsqu'on étudie la rétine du pigeon ou du poulet, après fixation et imprégnation rapide au chromate d'argent, on a l'attention attirée par ce fait que, dans les portions où le mélange osmiobichromatique a péné-

(1) CAJAL, *Opere citato*, p. 530.

tré tout d'abord, les fibres nerveuses manquent complètement de varicosités, et que celles-ci deviennent vraiment énormes dans les points où le fixateur a le plus tardé à porter son action ; enfin parce que Cajal a pu récemment colorer par la méthode d'Ehrlich, quelque peu modifiée, les expansions protoplasmiques des cellules pyramidales du cerveau chez les mammifères et les oiseaux et qu'il a été surpris de voir, dans un certain nombre de cas, la tige et le panache terminal des cellules, avec le même aspect que dans les préparations de Golgi, c'est-à-dire, pourvus d'épines, mais sans la moindre varicosité. Aussi n'est-il pas étrange que là même où il n'y a pas réellement contact, mais simple voisinage, les intumescences variqueuses adhèrent entre elles par une sorte de coalescence, ce qui donne l'apparence de la continuité substantielle entre expansions de provenance diverse. Ces adhérences n'expliqueraient qu'un nombre relativement petit d'anastomoses s'il n'était démontré que les expansions protoplasmiques se croisent toujours à angle aigu ou droit, et qu'on peut voir aussi des contacts longitudinaux, d'où résultent des semblants d'anastomoses. L'interprétation peut encore se trouver faussée par l'épaississement acquis, dans certains cas, par les expansions protoplasmiques. Cet épaississement est produit par des sortes de croûtes colorées, dépendant soit de l'extériorisation de la matière colorante, soit d'un déplacement de couleur artificiellement provoqué par les agents fixateurs. Cet encroûtement périphérique capable de soudure comme les varicosités fait que des prolongements protoplasmiques qui marchent proches l'un de l'autre, ou se touchent, semblent anastomosés.

De nombreuses raisons nous forcent à admettre dans les

centres nerveux la présence de terminaisons libres. « Ces raisons les voici, dit Cajal (*op. cit.*, p. 536) :

« 1. — Les corpuscules nerveux embryonnaires, d'après les recherches de His, Lenhossek et les nôtres, possèdent dans les premières phases de leur développement des expansions à terminaison libre.

« 2. — Dans la moelle embryonnaire et adulte, dans le cervelet, le cerveau, la corne d'Ammon, le corps strié, le bulbe rachidien, le grand sympathique, la rétine, etc..., la méthode de Golgi et la méthode de Cox montrent la liberté absolue des arborisations nerveuses et protoplasmiques. Et la preuve qu'au delà du point où cesse l'imprégnation il ne doit point exister de fibrilles incolores disposées en réseau, c'est que les expansions se terminent toujours dans les mêmes parages et toujours avec la même forme. Rappelons, pour exemples, les ramuscles secondaires protoplasmiques des cellules de Purkinje, dont la brièveté et le mode de terminaison sont toujours et absolument les mêmes ; les arborisations digitiformes des grains du cervelet toujours identiques, le panache périphérique des cellules mitrales du bulbe olfactif, etc...

« 3. — Quand, comme S. Meyer, on colore au bleu de méthylène les cellules centrales, on voit toujours les expansions protoplasmiques complètement libres.

« 4. — Le bleu de méthylène appliqué par Retzius à la moelle épinière des poissons, fournit aussi des images où les expansions protoplasmiques sont indépendantes, comme par le chromate d'argent.

« 5. — Dans la rétine, la méthode d'Ehrlich, d'après les observations de Kallius, Bouin et Renaut, permet de voir que l'immense majorité des dendrites se termine librement.

Les apparences d'anastomoses, relativement rares, peuvent s'expliquer soit par des altérations *post mortem* des fibres, soit par des erreurs d'examen.

« 6. — La doctrine des neurones donne une explication satisfaisante d'un fait bien connu par les anatomo-pathologistes ; nous voulons parler de la dégénération des fibres nerveuses lorsqu'on les sépare de leur cellule d'origine. Au contraire, la théorie des réseaux intercellulaires rend impossible toute interprétation rationnelle des résultats de la méthode de Gudden et de celles des dégénérations secondaires. Et la difficulté va si loin, avec cette théorie, que le pathologiste, tout en l'admettant, est obligé de n'en pas tenir compte et de décomposer le système nerveux en unités dynamiques, c'est-à-dire en territoires cellulaires correspondant aux fibres ou cellules auxquelles se limitent les dégénérations ou atrophies causées par la section ou l'arrachement des tubes nerveux.

« 7. — Les investigations faites par Retzius et V. Lenhossek chez les invertébrés prouvent que les deux méthodes de Golgi et d'Ehrlich montrent, d'une façon concordante, la ramification libre dans la substance punctiforme de Leydig, des arborisations nerveuses terminales. Ce mode de terminaison a reçu confirmation de la part d'Allen et Bethe, qui ont aussi employé le bleu de méthylène.

« 8. — Même si, dans quelques cas, on démontrait l'existence de ponts protoplasmiques intercellulaires, cela n'altérerait pas profondément notre conception de la morphologie et du fonctionnement des cellules nerveuses. Au point de vue anatomique, il n'y aurait qu'à considérer ces ponts comme des fusions secondaires survenues à l'époque adulte ou à des

périodes relativement tardives ; au point de vue physiologique le rôle dynamique des dendrites n'éprouverait aucune modification essentielle ; car fusionnées ou non, ces dernières auront pour mission de recueillir les courants, par leur contact avec les arborisations nerveuses et de les conduire au corps de la cellule. Ainsi, par exemple, si nous admettons que les expansions protoplasmiques des cellules ganglionnaires de la rétine possèdent une conduction cellulipète (et il est nécessaire de l'admettre), pour transmettre aux centres le mouvement engendré dans les cellules visuelles, si nous admettons cela, la présence d'anastomoses entre dendrites devient rien moins qu'une disposition superflue.

« 9.— Enfin, et c'est là un argument de pur bon sens, s'il y a continuité substantielle entre les ramifications du cylindre-axe et les expansions protoplasmiques, pourquoi les cellules, en couvrant d'énormes étendues avec leurs ramifications multiplient-elles d'une façon si extraordinaire leurs contacts mutuels ? Quel pourrait être le sens de ces plexus, immenses sièges de contact, des zones plexiformes de la rétine ?

« Puisqu'il est démontré que ce luxe de ramifications ne vise point à la nutrition des cellules, il devient impossible de comprendre la présence et la concentration de ces plexus en des régions déterminées. Un seul ou plusieurs ponts protoplasmiques de communication intercellulaire directe aurait assuré mieux encore la conduction des courants, avec économie de protoplasma, et sans cet étalage inutile de formes compliquées. »

D'autres parties que la rétine ont aussi donné lieu à des discussions controversées ; nous en donnerons une idée par le

passage suivant emprunté à Van Gehuchten (1) : « L. Sala a décrit, dit-il, dans le système nerveux central des téléostéens, un réseau nerveux très complexe donnant origine aux fibres commissurales du toit optique. Dans les recherches très étendues que nous avons faites nous-mêmes sur les diverses parties du système nerveux de la truite et dont une partie seulement a été publiée jusqu'ici, nous n'avons jamais rencontré d'anastomoses véritables. »

Enfin le travail le plus récent sur cette question si discutée des anastomoses, est celui de Heymann et J. Demoor. Ces deux auteurs ont publié un travail très étendu sur les fibres nerveuses du cœur chez un grand nombre de vertébrés, ils arrivent à la conclusion que les fibres qui pénètrent dans le myocarde s'anastomosent les unes avec les autres de façon à former un véritable réseau. « Partout la même continuité, disent-ils, en parlant des fibres nerveuses du cœur de la souris, partout les mêmes anastomoses entre les ramifications d'une même fibre et celles de fibres différentes nous paraît indiscutable. On peut faire des objections à telle ou telle anastomose en particulier, mais le nombre de ces anastomoses est tellement considérable qu'il a suffi à des amis histologistes de jeter un coup d'œil sur nos préparations pour être convaincus de leur existence. » C'est sur des photographies, qu'ils publient du reste, que ces auteurs ont fait ces constatations ; ils déclarent d'ailleurs eux-mêmes, qu'en examinant leurs préparations à des grossissements divers, « il est hors de doute qu'on distingue un certain nombre de plans successifs contenant des fibres ou des fibrilles nerveuses distinctes

(1) GEHUCHTEN, *Opere citato*, p. 198.

qui ne s'anastomosent pas au niveau où on l'aurait cru à des grossissements plus faibles. » Toutes ces photographies n'ont donc, de leur aveu même, aucune valeur pour le point spécial qui nous intéresse, à savoir l'existence ou la non-existence d'anastomoses. Nous sommes d'ailleurs de l'avis de Van Gehuchten qui soutient que ce n'est pas avec des photographies, si nettes soient-elles, que l'on parviendra jamais à élucider si en un point donné il existe un entrecroisement ou une véritable anastomose des fibrilles nerveuses. « L'étude attentive du travail de Heymann et Demoor, dit Van Gehuchten (*op. cit.*, p. 199), nous a donné la conviction que la conclusion que ces auteurs ont formulée concernant les anastomoses entre fibres nerveuses ne repose sur aucun fait indiscutable » ; et nous pensons comme lui lorsqu'il soutient que les amis histologistes de Heymann et Demoor, à qui il a suffi de jeter un simple coup d'œil sur les préparations pour être convaincus de l'existence des anastomoses innombrables, avaient la conviction extrêmement facile.

Comme conclusion à ce chapitre, nous emprunterons au récent travail de Cajal sur la rétine (*op. cit.*, 1896, p. 536) les quelques lignes suivantes :

« En réalité, la question des anastomoses ne peut être résolue par la seule étude de la rétine. Pour trancher le différend, il faut considérer l'ensemble des observations que nous possédons sur la morphologie et les connexions de tous les éléments nerveux. On arrive alors à cette conclusion que si, dans quelques cas, dans certains corpuscules rétinien, il pouvait exister des anastomoses, on devrait réputer ce fait comme exceptionnel et n'infirmant en rien la nombreuse série de raisons qui nous forcent à admettre dans les centres nerveux la présence de terminaisons libres. »

CHAPITRE IV

Preuves directes.

Nous allons exposer dans ce chapitre des constatations de mouvements protoplasmiques faites sur les cellules des centres nerveux. Il se trouve que toutes les recherches ont porté à peu près exclusivement sur les cellules pyramidales de l'écorce cérébrale. La richesse et la netteté des arborisations protoplasmiques du panache de ces cellules ont déterminé ce choix. Et, d'autre part, les expérimentateurs, se proposant d'examiner des éléments, comparativement sur des animaux éveillés et sur des animaux endormis (chloroformisés, narcotisés), ont dû naturellement faire porter leurs études sur l'écorce cérébrale.

Du reste les observations antérieures de Klippel et Azoulay (1) avaient montré l'intérêt que pouvait présenter l'étude des cellules pyramidales. Ces auteurs ont constaté, sur le cerveau des paralytiques généraux, des altérations qui portent d'abord sur le panache de la tige protoplasmique, puis sur la tige elle-même et ses expansions latérales, sur les expansions protoplasmiques basilaires, enfin sur le corps cellulaire lui-même. Ces altérations consistent successivement en une abrasion continuelle des épines couvrant les expansions protoplasmiques, en l'agglutination de plusieurs épines par de

(1) AZOULAY ET KLIPPEL, Les altérations des cellules de l'écorce cérébrale dans la paralysie générale. *C. R. Soc. Biol.*, 19 mai 1894, p. 405.

petites boules irrégulières de protoplasma ; en la coalescence de ces boules pour former des boules plus grosses rendant difformes les expansions et la tige protoplasmiques ; en la déformation du corps cellulaire devenu globuleux ou piri-forme ; enfin dans l'atrophie plus ou moins avancée du panchache des expansions protoplasmiques. De l'étude comparée de ces altérations dans la paralysie générale, dans la mélancolie et dans le *delirium tremens*, Azoulay et Klippel concluaient que les altérations sus-mentionnées ne seraient pas caractéristiques d'une maladie donnée. Elles représenteraient tout simplement la façon dont dégénère toute cellule pyramidale sous une influence quelconque.

C'est encore à Azoulay que remonte la première idée d'étudier ces cellules pyramidales comparativement sur un animal éveillé et sur un animal endormi. Mais ces premières tentatives ne paraissent pas avoir eu de résultats : « J'ai, dit Azoulay (*opere citato*, 1896), fait à l'aide de la méthode de Golgi des recherches sur les organes centraux de souris de même âge, sacrifiées de la même façon, l'une après narcose par l'éther pendant une heure, l'autre après agitation pendant 20 minutes, et cela dans le but de surprendre quelques modifications pouvant plaider pour l'amæboïsme. Leurs préparations exécutées dans des conditions identiques ne m'ont pas permis d'observer la moindre différence malgré l'emploi de très forts grossissements. »

Nous allons voir que plus heureux ont été à cet égard J. Demoor et Mlle Stefanowska.

Mais auparavant citons encore les recherches de Monti et de Berkley qui ne sont pas sans analogie avec les précédentes : Monti, dans ses expériences, a produit de petites embolies

chez le chien et le lapin en injectant dans la carotide des poudres de lycopode et de charbon, suspendues dans un liquide aseptique. Les animaux laissés au repos et semblant guéris étaient tués quatre ou cinq jours après. « Le fait qui frappe le plus dans le foyer embolique, dit Monti (1), et qui le fait distinguer du tissu normal environnant, c'est l'aspect des prolongements protoplasmiques des cellules nerveuses. L'aspect si caractéristique de ces prolongements se perd dans les foyers emboliques ; là les prolongements protoplasmiques sont privés des petites épines et ne se présentent plus comme des troncs à contours réguliers, qui vont en s'amincissant uniformément à mesure qu'ils se subdivisent, mais ils apparaissent au contraire, grossièrement noueux, bosselés, successivement amincis, puis renflés de nouveau comme si leur protoplasma s'était rétracté en grumeaux ou en amas irréguliers réunis à peine par un fil de substance. Cette altération est très profonde et évidente dans tout le foyer, et elle sert tout d'abord à attirer notre attention sur les foyers microscopiques qui autrement resteraient inobservés. C'est spécialement dans l'écorce cérébrale que se trouvent ces petits foyers. » Monti ajoute qu'il a quelquefois été assez heureux pour rencontrer l'embolie microscopique qui avait produit l'altération circonscrite.

D'autre part Berkley, dans une première série d'expériences (2), injecte à des lapins, pendant plusieurs mois, du sérum

(1) MONTI, Sur l'anatomie pathologique des éléments nerveux dans le processus provenant d'embolisme cérébral. *Arch. Ital. de Biol.*, t. XXIV, 1895.

(2) H. BERKLEY, Studies on the lesions produced by the action of certain poisons on the Nerve-cell. *The medical News*, 1895, t. II.

de chien. Dans une deuxième série d'expériences (1), il leur injecte de l'alcool éthylique ; il affirme avoir observé dans les deux cas des lésions analogues dans les cellules de l'écorce cérébrale : « Sur les dendrites frappés aux différents stades de la coagulation variqueuse, il y a en même temps disparition des appendices caractéristiques, ou gemmules. »

Quelques notions d'anatomie microscopique. — Dans ce qui précède et dans l'exposé des recherches nouvelles qui va suivre, il sera essentiellement question des épines, massues, dents, etc... qui hérissent les prolongements protoplasmiques du panache des cellules de l'écorce cérébrale ; il sera donc bon que nous insistions un peu sur ces éléments.

Il est généralement reconnu aujourd'hui que, dans le cerveau et le cervelet préparés par la méthode de Golgi, on voit autour des expansions dendritiques des cellules une grande quantité de petits appendices signalés pour la première fois par Ramon y Cajal et appelés par lui épines. Dans un travail sur la structure de l'écorce cérébrale (2), Cajal décrit ainsi ces petits appendices : « Les ramilles protoplasmiques terminales des pyramides ne sont pas lisses de contour, comme les auteurs semblent les représenter ; elles sont hérissées de dents naissant à angle droit ou presque droit et terminées par un bout rond et un peu épaissi. On trouve aussi des épines collatérales, quoique moins nombreuses, dans les grosses tiges ascendantes des moyennes et grandes pyrami-

(1) H. BERKLEY, Lesions of the cortical tissue induced by acute experimental alcopotic poisoning. *Brain*, Winter, 1895, et aussi *Journ. of Nervous and mental diseases*, 1896.

(2) RAMON Y CAJAL, Sur la structure de l'écorce cérébrale de quelques mammifères. *La cellule*, t. VII, 1891, pp. 139 et 140.

des, depuis le moment où elles commencent à émettre des ramilles dans les couches profondes de l'écorce. » Cajal est venu confirmer l'existence de ces épines dans un ouvrage (1) paru ultérieurement, et en a donné plusieurs dessins. D'autres auteurs sont venus plus tard confirmer les observations de Cajal ; Schaffer (2) a vu ces épines dans les cellules pyramidales de la corne d'Ammon ; Edinger (3) les a constatées chez les reptiles avec les mêmes caractères que chez les mammifères. Azoulay a vu ces épines garnissant les cellules pyramidales chez l'homme ainsi que les cellules du fascia dentata et les grandes cellules de la corne d'Ammon chez l'enfant âgé de 22 jours et chez le fœtus de cinq mois. Nous avons vu enfin que Monti et Berkley (*op. cit.*) avaient aussi constaté la présence de ces appendices caractéristiques.

Malgré ces travaux nombreux et très affirmatifs, quelques auteurs paraissent conserver des doutes sur l'existence de ces épines, d'autres la nient catégoriquement donnant comme raison que ces épines n'apparaissent que dans les préparations traitées par la méthode de Golgi, et qu'elles ne sont pas révélées par le bleu de méthylène. Parmi ces derniers, il faut citer d'abord Semi Meyer (4) qui a étudié les centres ner-

(1) RAMON Y CAJAL, *Les idées nouvelles sur la structure du système nerveux*. Trad. française, Paris, 1895, pp. 30, 50, etc.

(2) SCHAFFER, Beitrag zur Histologie der Ammonshornformation. *Arch. f. mikr. Anat.*, Bd. XXXIX, 1 Heft, 1892.

(3) L. EDINGER, Vergleichend-entwicklungsgeschichtliche und anatomische Studien im Bereiche der Hirnanatomie. *Anat. Anzeiger*, 1891, nos 10 et 11.

(4) SEMI MEYER, Die subcutane Methylenblau Injection. *Arch. f. mikr. Anat.*, Bd. XLVI, 1895. — Ueber die Verbindungsweise der Neuronen. *Arch. f. mikr. Anat.*, Bd. XLVII, Heft 4, 1895.

veux par les injections au bleu de méthylène. Dans deux ouvrages parus l'un en 1895, l'autre en 1896, il déclare n'avoir jamais trouvé d'épines sur les dendrites malgré les perfectionnements introduits dans sa méthode.

Koelliker (1) dans de récentes observations faites sur un homme et sur des mammifères adultes affirme que les extrémités protoplasmiques des cellules pyramidales sont dépourvues d'appendices épineux et de varicosités, ces dernières représentent pour lui des dispositions embryonnaires tandis que les épines, dans la majorité des cas, doivent être considérées comme des produits artificiels de préparation.

Ramon y Cajal a repris l'étude du système nerveux par le bleu de méthylène qu'il a appliqué de trois manières différentes :

1° Par la première méthode (injections sous-cutanées Semi Meyer), l'imprégnation est pâle et les plus fines ramifications n'étaient pas colorées, les épines ne pouvaient pas l'être à plus forte raison.

2° Par la deuxième méthode (Ehrlich-Dogiel), imprégnation de morceaux frais de cerveau au bleu de méthylène à 10 0/0 et exposés ensuite à l'air libre), les épines sur les expansions protoplasmiques manquaient complètement.

3° Enfin Cajal a imaginé une nouvelle méthode de coloration par le bleu de méthylène BB qu'il appelle « *procedimiento por propagacion o difusion* », sans concours de l'air. Il emploie le bleu de méthylène, soit en poudre, soit en solution saturée ; la matière colorante se dépose sur des morceaux frais du tissu nerveux qui ne doivent pas avoir plus de

(1) KOELLIKER, *Handbuch der Gewebelehre des Menschen*, Leipzig, 1896, 6^e édit., t. II.

2 à 3 millimètres d'épaisseur, on la fixe par le molybdate d'ammoniaque à 10 0/0 additionné de quelques gouttes d'acide chlorhydrique. Par ce procédé Cajal a obtenu des préparations très nettes semblables à celles que fournit le procédé de Golgi, les dendrites des cellules pyramidales étaient garnis d'épines colorées ayant un pédicule terminé par un renflement. Ramon y Cajal a vu également ces épines se colorer par la méthode de Cox ; Berkley les a colorées par le phospho-molybdate d'argent.

Ayant été obtenues par différents procédés de coloration, l'existence de ces appendices terminaux des prolongements protoplasmiques ne peut plus laisser de doute, et Ramon y Cajal considère comme définitivement établie la présence de ces épines sur les dendrites des neurones cérébraux.

Nous pouvons donc maintenant passer à l'exposé des recherches de J. Demoor et de Mlle Stefanowska. Au moment où ont paru la monographie de C. Pupin et l'étude critique d'Azoulay, Demoor avait déjà publié une note sur ses recherches (1), mais sous une forme si concise que, dit Azoulay (*op. cit.*, p. 40), il était impossible de discuter cette communication. Demoor a fait paraître depuis un mémoire complet, c'est de celui-ci seulement que nous extrayons l'analyse suivante :

Mouvements protoplasmiques constatés dans les cellules de l'écorce cérébrale. — Demoor a cherché à élucider la question de la plasticité (suivant son expression), des prolongements de la cellule nerveuse et pour cela il s'est livré à trois ordres d'expériences :

(1) J. DEMOOR, *Communication au 3^e Congrès international de Physiologie*, Berne, 1895.

1° Etude des cellules du centre psycho-optique des chiens chez lesquels la vision avait été abolie d'un seul côté.

2° Etude des cellules nerveuses corticales des animaux soumis à l'action de la morphine, de l'hydrate de chloral, du chloroforme.

3° Etude des cellules nerveuses du centre psycho-moteur, chez des chiens ayant supporté préalablement l'électrisation prolongée du centre cortical du mouvement.

Nous ne dirons qu'un mot de sa première série d'expériences qui ne se rapporte pas essentiellement à l'objet du présent chapitre. En effet, dans cette série Demoor a suivi exactement la méthode indiquée par Mann. Il a couvert un des yeux de l'animal avec un gros tampon d'ouate et a laissé l'autre œil entièrement libre. Il est arrivé aux mêmes conclusions que Mann : les cellules du centre optique correspondant à l'œil ouvert étaient moins riches en chromatine que les autres, la forme de leur noyau était irrégulière, et leur volume généralement diminué.

Dans la deuxième série d'expériences, en soumettant les chiens à l'action de la morphine, Demoor prépare les animaux de trois façons différentes :

1° Un premier lot de chiens est tué par des injections sous-cutanées de morphine faites de cinq en cinq minutes ; aussitôt après la mort, qui est tardive, on enlève rapidement le cerveau pour y découper les parties à étudier.

2° Pour d'autres chiens auxquels on injectait de la morphine, on n'a pas attendu la mort, on l'a provoquée par la destruction du bulbe.

3° Enfin un chien étant trépané des deux côtés au niveau du sillon crucial, on le laisse se remettre du traumatisme.

Le lendemain, on détache rapidement à la curette une petite partie de l'hémisphère gauche mis à nu et on la fixe immédiatement. Puis, l'animal étant profondément morphinisé, on prend une partie de la couche corticale droite et on la fixe immédiatement comme la première.

Demoor a trouvé des modifications cellulaires identiques dans ces trois cas. Il avait remarqué que les cellules pyramidales des animaux normaux pris avant la morphinisation, ont des ramifications garnies sur une grande partie de leur longueur de toutes petites aspérités régulièrement distribuées, qui ne sont autres que les épines de Cajal, et « qui donnent au filament, dit-il (*op. cit.*, p. 19), assez bien l'aspect d'une échelle suédoise ». Il avait aussi remarqué que les ramifications basilaires de la cellule et les branches en panache présentent des nodosités et des rétrécissements irréguliers qui leur donnent un cachet de pseudopodes variqueux.

« Mais dans les cellules des animaux morphinisés il s'agit de tout autre chose, dit-il (*op. cit.*, p. 19), presque tous les prolongements et surtout d'une manière intense les filaments du panache, ont un aspect moniliforme très régulier. A un examen superficiel on les croirait formés d'une succession régulière de granulations arrondies, de dimensions d'ailleurs variables, totalement séparées l'une de l'autre. En les étudiant à l'aide de forts objectifs sur des coupes beaucoup plus minces que celles qu'on est habitué à faire dans les centres nerveux traités par la méthode de Golgi, on constate qu'entre les granulations existe toujours un filament unissant, quelquefois extrêmement ténu. Le prolongement cellulaire moniliforme se termine presque toujours par une granulation, et ce grain terminal est souvent relativement gros. »

Cet état perlé, granuleux des prolongements n'existe habituellement pas jusqu'au niveau de la cellule ; à une certaine distance du corps de celle-ci les prolongements protoplasmiques restent continus, normaux. Demoor a remarqué en outre que certains prolongements ont perdu leur aspect d'échelle suédoise et qu'ils sont plus gros que normalement dans toute la partie qui va du corps de la cellule au point où commence l'état perlé ; et que d'autres prolongements sont restés absolument normaux dans cette première partie de leur étendue. Il lui a paru enfin que, comparé au volume de la cellule d'un cerveau normal, celui de la cellule morphinisée est assez fortement réduit.

C'est dans les cellules pyramidales que ces altérations sont le plus marquées. Le prolongement cylindraxyle est aussi assez souvent atteint et il présente alors une série de granulations continue et régulière. Les cellules de Martinotti ont la même structure dans leurs prolongements ainsi que les grosses cellules de la couche des cellules polymorphes.

Si on n'emploie qu'une faible dose de narcotique au lieu de morphiniser profondément l'animal, on constate les mêmes modifications mais à un degré moins prononcé ; ce ne sont plus que les ramifications les plus délicates du neurone qui prennent l'aspect moniliforme.

Dans cette deuxième série d'expériences, Demoor a encore employé comme narcotiques, l'hydrate de chloral et le chloroforme. Les mêmes modifications de structure produites par la morphine ont été observées par lui avec ces deux agents. Il n'a cependant pas pu déterminer par le chloral, un effet assez profond pour atteindre les arborisations dans

presque toute leur étendue. C'est seulement au niveau des fines ramifications que l'état perlé s'est montré.

Nous passons enfin à la troisième série d'expériences faites par Demoor ; elle présente un intérêt tout particulier au point de vue qui nous occupe à savoir la plasticité, pour employer l'expression de Demoor, du protoplasma des prolongements des cellules de l'écorce cérébrale. Il a trépané des deux côtés un chien endormi par la morphine, puis il l'a laissé libre pendant 36 heures. Au bout de ce temps il a enlevé un fragment de la couche corticale d'un côté, et sur l'autre côté il a appliqué une forte excitation électrique, après laquelle il a enlevé rapidement un fragment de cerveau. Les deux fragments ont été traités par la même méthode.

L'analyse des coupes a montré à Demoor que les cellules du premier fragment sont normales, dépourvues de prolongements moniliformes. C'est donc que la morphine injectée 36 heures auparavant n'avait provoqué qu'une modification passagère des prolongements, qui a disparu complètement pendant le repos laissé à l'animal. C'est que le protoplasma des arborisations protoplasmiques, n'étant plus sous l'influence du narcotique, est revenu à sa forme normale.

Dans le fragment enlevé après l'électrisation les cellules ont des caractères nouveaux. Elles sont devenues plus globuleuses et plus irrégulières, le prolongement du sommet est plus gros que normalement et souvent moniliforme dès sa sortie de la cellule. Les prolongements en panache, basilaires et le cylindre-axe sont granuleux.

Sous l'action de la morphine, du chloroforme, du chloral, sous l'action d'une longue excitation, les nombreux prolongements du neurone prennent une structure moniliforme,

aspect qui disparaît quand la perturbation n'a pas été trop considérable. « Nous voyons donc, dit Demoor (*op. cit.*, p. 26), la cellule nerveuse se transformer sous l'action de modifications survenant dans les conditions de l'activité protoplasmique. Comme cette altération de la cellule n'est pas définitive, nous pouvons la considérer comme étant le résultat d'une réaction de la substance vivante vis-à-vis des excitants. Le protoplasme de la cellule nerveuse jouirait ainsi des propriétés fondamentales de tout protoplasma ; il serait irritable, il réagirait..... Nos recherches tendent à faire admettre une plasticité assez grande des prolongements cellulaires. La transformation d'une branche nerveuse en un filament moniliforme doit nécessairement entraîner des modifications considérables dans les contacts multiples que les cellules ont réalisés entre elles. Elle a pour conséquence un raccourcissement relatif des prolongements, elle est accompagnée d'ailleurs d'une contraction générale du corps de la cellule. Elle entraîne, en somme, une individualisation relative des neurones qui a pour résultat de diminuer l'association des activités cellulaires ».

Nous passons maintenant à l'exposé des recherches de Mlle Stefanowska (*op. cit.*, 1897). Elles ont porté sur la morphologie des épines des dendrites, qu'elle appelle appendices périformes en raison de leur disposition ordinaire, et sur les modifications qu'elles peuvent présenter sous l'influence d'excitations diverses. Elle a choisi comme sujets d'études le cobaye et la souris blanche.

Chez ces deux espèces animales comme chez le chien, les appendices des prolongements protoplasmiques n'ont pas la forme de dents ou d'épines comme on pourrait le croire d'a-

près leur désignation habituelle ; d'après les observations de Mlle Stefanowska (*op. cit.*, p. 15 et 16), « ils sont composés de deux parties distinctes : une partie terminale épaisse, ovoïde ou plus souvent piriforme, et un pédicule très fin plus court que la partie ovoïde. La ténuité du pédicule le rend parfois difficile à apercevoir. Ces appendices donnent aux prolongements protoplasmiques un aspect comparable à celui d'un arbre dont les branches, au lieu de feuilles seraient élégamment garnies d'une multitude de petits fruits ovoïdes. »

Ces appendices piriformes sont d'inégale grandeur, il y en a de très petits, pâles, terminés par un renflement minuscule ; il y a des appendices de moyenne grandeur, ce sont les plus nombreux ; enfin on rencontre quelques appendices géants ressemblant à des massues, ils sont peu nombreux dans le cerveau normal. Toutes les cellules pyramidales sans exception sont garnies d'appendices piriformes, il y en a non seulement sur le panache protoplasmique, mais encore sur la tige principale, sur les rameaux collatéraux de cette tige et sur les dendrites basilaires. Mlle Stefanowska n'a jamais trouvé ces appendices ni sur le cylindre-axe ni sur le corps de la cellule ; ils n'existent pas non plus au point d'émergence de la tige et des gros rameaux collatéraux, mais à une certaine distance du corps cellulaire ils apparaissent tout à coup et en grand nombre.

« Le manque constant d'appendices piriformes, dit-elle (*op. cit.*, p. 18), sur certaines parties de la cellule nerveuse pourrait être invoqué comme preuve de leur nature morphologique ; car si ce n'était qu'un aspect dû au dépôt de précipité ou de cristaux de chromate d'argent, on ne voit pas

pourquoi ces prétendus dépôts respecteraient toujours la proximité du cylindre-axe et celle de la cellule pour ne s'attaquer qu'aux prolongements protoplasmiques ».

En faisant varier le champ de vision Mlle Stefanowska a constaté que les appendices naissent sur des plans différents d'où elle conclut qu'ils ne sont pas distribués de part et d'autre du prolongement, dans un même plan, mais qu'ils garnissent le rameau « dans tout son pourtour ». On rencontre ces appendices sur les dendrites des cellules polymorphes de l'écorce cérébrale, sur les cellules du corps strié, sur les grandes cellules étoilées du cervelet ; les cellules de Purkinje en sont richement garnies.

Dans une même espèce animale, il y a des différences individuelles concernant les appendices piriformes qui tiennent surtout à l'âge. L'apparition des appendices est tardive ; chez une souris âgée de 4 jour, ils manquent absolument ; on en rencontre quelques-uns chez une souris de 5 jours, mais ils sont très rares. Chez une souris de 10 jours, ils sont nombreux, mais beaucoup moins cependant qu'à l'état adulte. Chez les jeunes animaux, ils sont moins bien dessinés, leur partie ovoïde est petite, encore indistincte.

Dans toutes ses expériences, Mlle Stefanowska a comparé les préparations provenant des régions symétriques des deux hémisphères et les a comparées aussi avec des préparations correspondantes provenant d'animaux témoins. En voici un résumé succinct.

Expérience I. — *Electrisation directe du cerveau d'un cobay par le courant continu.*

Mlle Stefanowska a constaté que les dendrites des cellules de l'écorce cérébrale ont pris l'état moniliforme variqueux, c'est-à-dire

que ces dendrites sont composés de gros grains réunis par un filament, et que sur des dendrites variqueux, les appendices piriformes ont disparu totalement ou presque totalement. Dans cette expérience les modifications étaient très étendues.

Expérience II. — *Electrisation directe du cerveau d'une souris par le courant continu.*

Dans cette expérience la souris est morte avant le début de l'électrisation par hémorrhagie. L'électrisation a donc été faite dans ce cas, pendant le temps qui a suivi la mort. On n'a pas trouvé une aussi grande transformation des dendrites que dans l'expérience précédente. Il y avait quelques petits foyers où ces prolongements étaient couverts de varicosités. La plus grande partie de l'écorce avait conservé l'état normal.

Expérience III. — *Electrocution par franklinisation.*

La mort de la souris n'est survenue qu'au bout de 30 secondes. La partie superficielle de l'écorce était à peine altérée, quelques dendrites avaient pris l'aspect moniliforme, mais en pénétrant dans la profondeur les altérations étaient plus accentuées, les dendrites étaient granuleux présentant la diminution et par places la disparition des appendices piriformes.

Expérience IV. — *Electrocution d'une souris irritée préalablement par un courant interrompu.*

Dans cette expérience Mlle Stefanowska a cherché à obtenir des secousses musculaires, afin de constater si oui ou non, la fatigue laisse des traces perceptibles dans l'écorce cérébrale. Les altérations présentent les mêmes caractères que chez la souris tuée par franklinisation, mais elles sont surtout marquées dans les cellules pyramidales géantes. Les dendrites collatéraux et basilaires sont couverts de grains, très souvent même la tige principale ascendante a pris l'état moniliforme jusqu'au panache ; mais, ce qu'il y a d'extraordinaire c'est que de nombreuses tiges appartenant à ces cellules sont dépourvues d'appendices piriformes sans présenter la moindre trace d'état perlé,

elles sont lisses ; tout se passe donc là comme si ces appendices pouvaient disparaître sans que le dendrite présente l'état granuleux. Dans la corne d'Ammon les grandes cellules pyramidales sont encore plus atteintes que dans l'écorce proprement dite. Les prolongements protoplasmiques ont pris l'aspect moniliforme et n'ont conservé aucune trace d'appendices. Dans toute la corne d'Ammon les éléments paraissent profondément lésés. Dans les expériences précédentes cette lésion n'avait pas été obtenue, les dendrites de la corne d'Ammon paraissaient normaux, c'est-à-dire continus et garnis d'appendices piriformes.

Expérience V. — *Souris tuée lentement par inhalations de vapeurs d'éther.*

Ici les résultats sont bien différents de ceux obtenus dans les expériences précédentes. Les modifications atteignent toutes les couches corticales des dendrites et même les cylindres-axes sont chargés de granulations ayant un caractère particulier : les grains sont réguliers, sphériques, à surface lisse, et plus fins et plus rapprochés que dans les expériences précédentes ; il y a disparition des appendices piriformes. Beaucoup de cellules pyramidales présentent des dendrites très amincis, à surface lisse et dépourvus de granulations, ce qui leur donne l'aspect d'un cylindre-axe. Beaucoup de cellules pyramidales ont perdu leur forme habituelle et sont devenues coniques ou même sphériques. Mlle Stefanowska a trouvé de nombreuses régions de l'écorce où les cellules étaient complètement intactes, l'éther n'avait produit aucun effet, ce qui peut faire penser que les cellules corticales possèdent une sensibilité élective.

Expérience VI. — *Souris asphyxiée par le gaz d'éclairage.*

Les granulations sont minimales dans l'écorce, il y a si peu de dendrites moniliformes que l'écorce se rapproche beaucoup de l'état normal.

Expérience VII. — *Expériences faites sur des animaux normaux.*

Il fallait savoir dans quelles conditions on pouvait considérer l'é-

tat des prolongements protoplasmiques comme appartenant à des cerveaux normaux. L'état normal des dendrites nous paraît être celui que Demoor a observé chez le chien éveillé, trépané quelques jours auparavant et remis de cette opération; les prolongements sont nombreux, les appendices piriformes les garnissent dans toute leur longueur.

Pour pouvoir considérer les cerveaux comme normaux, Mlle Stefanowska a sacrifié les animaux en leur faisant trancher la tête d'un seul coup de hachette. Mais avant la mort, ces animaux étaient isolés dans des conditions de parfaite tranquillité, sans leur faire subir aucune manipulation préalable. « C'est grâce aux préparations ainsi obtenues, dit-elle (*op. cit.*, p. 33), que nous avons pu étudier la morphologie des appendices piriformes et c'est par la comparaison de ces coupes provenant d'animaux tués de cette façon avec celles qui provenaient d'animaux ayant succombé à un autre genre de mort, que nous avons pu nous rendre compte des variations que ces appendices présentent dans leur nombre et dans leur aspect... C'est dans le cas de décapitation brusque que les cellules nerveuses se rapprochent le plus, croyons-nous, de ce qu'elles sont à l'état vivant, et il nous paraît certain que le genre de mort et l'état de l'animal pendant la période qui précède la mort, importent beaucoup à l'état ultérieur constaté dans les appareils cérébraux; la constance des résultats obtenus nous empêche d'admettre que les différences observées par nous dans l'aspect, et nous oserions presque dire dans la physionomie des préparations, soient imputables à la méthode de Golgi : cerveaux provenant d'animaux normaux et autres ont été plongés pendant le même temps dans le même liquide et toutes les manipulations se sont faites dans des conditions rigoureusement identiques; les différences étaient trop constantes pour ne pas être dues à l'état des appareils cérébraux eux-mêmes ».

Nous devons ajouter que, grâce à la bienveillance de M. Manouellian qui, dans le laboratoire de M. Mathias-Duval, poursuit des recherches sur le système nerveux par la méthode de Golgi, nous avons vu nous-même de très

belles préparations de cellules cérébrales à prolongements en état de rétraction. M. Manouellian a obtenu par la simple fatigue exagérée, chez la souris, des arborisations à l'état perlé, formant de grosses boules de protoplasma, et où les appendices ont complètement disparu.

Mlle Stefanowska formule donc les conclusions suivantes que nous adoptons entièrement : L'état perlé des dendrites a pour signification physiologique un arrêt momentané de leur fonction. La disparition des appendices piriformes pourrait recevoir la même interprétation, elle constituerait un premier stade dans la diminution, la suppression des contacts entre les neurones. C'est-à-dire que ces diverses modifications traduisent un retrait des prolongements protoplasmiques. Leur substance s'épaissit en perles sur le trajet des ramifications à mesure que se rétractent et se raccourcissent les extrémités terminales libres. La disparition des appendices piriformes, dont Mlle Stefanowska a constaté l'*extrême promptitude*, est un retrait de ces appendices dans la tige qui les supporte.

Mais on rencontre aussi des dendrites variqueux dans les cerveaux normaux, c'est-à-dire dans les cerveaux d'animaux tués en pleine activité ; c'est que, sans doute, chez l'animal éveillé tous les éléments ne sont pas à un même degré d'activité. De même dans les conditions expérimentales tous les éléments ne sont pas également modifiés : c'est ainsi que dans l'électrocution qui met les appendices protoplasmiques dans une sorte de rétraction tétanique (comme l'amibe rétracté en boule sous l'influence d'une excitation énergique), on trouve à côté de régions cellulaires dont les prolongements sont profondément altérés, des groupes plus ou moins im-

portants de cellules d'apparence normale. « Ce résultat, dit Mlle Stefanowska (*op. cit.*, p. 54), paraît ne pouvoir s'expliquer qu'en admettant une division du travail, ou une sensibilité élective dans les différents territoires corticaux. Comment expliquer autrement l'effet partiel et limité de ces excitations violentes. Elles affectent profondément certains neurones et laissent certains autres parfaitement indemnes. »

Les conclusions de Demoor comme celles de Mlle Stefanowska aboutissent donc à établir l'amæboïsme des cellules nerveuses, ou au moins d'une certaine partie de leur protoplasma.

Mais alors pourquoi ces deux auteurs s'obstinent-ils absolument, nous dirions presque, avec horreur, de prononcer ce mot d'amæboïsme ? Demoor intitule son mémoire : De la plasticité morphologique des neurones cérébraux, et cependant dans ses conclusions (*op. cit.*, p. 29), il dit : « La transformation d'une branche nerveuse en un filament moniliforme, a pour conséquence un raccourcissement relatif des prolongements, elle est accompagnée d'ailleurs d'une contraction générale du corps de la cellule ». Puisque l'auteur aboutit en définitive à admettre une contraction, pourquoi ne pas l'énoncer dans le titre même de son ouvrage ? pourquoi adopter l'expression de plasticité, qui nous semble indiquer, dans un élément, plutôt des mouvements passifs que des mouvements actifs.

Mlle Stefanowska choisit un titre plus conforme à la réalité des faits, mais cependant trop vague à notre gré : « Les appendices terminaux des dendrites cérébraux et leurs différents états physiologiques. » Or dans un passage de ses conclusions (*op. cit.*, p. 52), elle dit textuellement : « cette diminution des

appendices piriformes peut aller jusqu'à leur complète disparition ; nous croyons pouvoir conclure de ce fait à la mobilité et même à la contractilité des appendices piriformes ».

J'appelle un chat, un chat, a dit Boileau. Nous pensons que la contraction de prolongements protoplasmiques, la rétraction d'appendices piriformes dans ces prolongements ne peut guère recevoir d'autre nom que celui de mouvement amœboïde et que si, toutefois, cette expression paraît trop osée, le moins qu'on puisse exiger c'est d'employer celles de contraction protoplasmique, de mouvement protoplasmique et non celle de plascité cellulaire.

CHAPITRE V

Revue des adhésions et réponse à quelques objections.

Lugaro a été l'un des premiers à apprécier la théorie de l'amæboïsme nerveux. C'est à la suite d'expériences dans lesquelles il avait comparé entre elles les cellules d'un ganglion sympathique au repos et celles d'un autre ganglion sympathique soumis pendant plusieurs heures à un faible courant faradique, qu'il expose ses idées sur cette question. Il avait constaté (contrairement, soit dit en passant, aux conclusions de Pergens, voir ci-dessus, p. 50), que l'activité d'une cellule nerveuse est accompagnée d'une turgescence du protoplasma cellulaire. Il en conclut que cette même turgescence doit se produire dans les prolongements protoplasmiques, dont la structure offre tant d'analogie avec celle du corps cellulaire et par conséquent aussi dans les ramifications denditriques de ces mêmes prolongements, comme elle doit se produire également dans les ramifications terminales du cylindre-axe. Lugaro ajoute que cette turgescence rend plus intime le contact entre les différents neurones, ce qui est une condition *sine qua non* de l'activité psychique. Rappelant alors l'hypothèse de Mathias-Duval sur les mouvements amæboïdes, il la fait suivre des considérations suivantes (1) : « Il est évident que par cette hypothèse les connexions

(1) LUGARO, *Sulle modificazioni delle cellule nervose nei diversi stati fun-*

déterminées par l'activité des éléments nerveux chez l'adulte s'établissent selon un processus entièrement analogue à celui selon lequel s'établissent les connexions primitives pendant les phases de développement. Les observations de His, confirmées de toutes parts, démontrent que le développement des prolongements des cellules nerveuses se produit progressivement à partir du corps cellulaire..... Cependant il est une observation à faire quant au terme de mouvements amœboïdes appliqué à ces modifications corrélatives de l'activité de la cellule nerveuse. L'idée que nous avons des mouvements amœboïdes implique celle d'une certaine fluidité du protoplasma, fluidité qui ne peut certainement pas être attribuée à la cellule nerveuse. »

Il est facile de répondre à Lugaro que les expériences récentes, en constatant la formation de perles et la disparition des épines sur les prolongements protoplasmiques, montrent la plasticité de ces parties, pour employer le terme de Demoor. Du reste Lugaro se fait lui-même cette objection quelques lignes plus bas (1) : « Il est impossible de refuser le caractère d'une certaine fluidité aux extrémités des prolongements nerveux, extrémités au niveau desquelles ces prolongements sont réduits à leurs derniers éléments et où l'on constate ce caractère morphologique particulier d'être plus ou moins variqueux. Mais si l'on veut exclure l'idée d'un mouvement amœboïde dans le sens rigoureux du mot, il est permis de parler d'un *mouvement d'accroissement* (movimento di accrescimento) des extrémités nerveuses. Cette expression a l'avant-

zionali. Laboratorio della clinica psichiatrica di Palermo. Prof. Tanzi, 1895, p. 27.

(1) LUGARO, *Opere citato*, p. 28.

tage d'établir un rapprochement entre ces mouvements et ceux qui s'accomplissent pendant le développement, les premiers étant comme la suite et la continuation de ces derniers. » Ainsi que nous avons eu soin de le faire remarquer plus haut, p. 18, au développement normal on pouvait ajouter celui qui s'accomplit dans la régénération des nerfs sectionnés.

Ch. Pupin a rapporté avec détails dans sa monographie les objections que Kölliker a faites à la note de Mathias-Duval aussitôt après son apparition, et nous n'y reviendrions pas si ces objections n'avaient précisément trouvé depuis leur réfutation dans des expériences récentes. Kölliker (1) oppose à la théorie de l'amæboïsme les arguments suivants : Les cylindres-axes ne sont pas contractiles, aucune contraction ne peut être provoquée chez eux par les excitations électriques ou mécaniques. Mais, disons-nous, il ne s'agit pas de contractilité du prolongement cylindraxile dans sa continuité, dans son long trajet de conducteur, mais seulement de mouvements protoplasmiques, dans ses extrémités, dans ses ramifications terminales. Le cylindre-axe n'est pas variqueux dans sa continuité, il le devient dans ses arborisations terminales; à ce changement d'aspect pourquoi ne correspondrait pas un changement de propriété? — Les extrémités nerveuses, dit Kölliker, situées dans divers organes transparents d'animaux vivants ne sont animées d'aucun mouvement. A cet égard nous répondrons qu'il n'a pas encore été fait d'obser-

(1) KÖLLIKER, Kritik der Hypothesen von Rabl-Rückhardt und Duval über amæboïde bewegungen der Neurodendren. Aus *den Sitzungsberichten der Würtzburger Physik-med. Gesellschaft*, 1895. VI Sitzung, Vom 9 März, 1895.

vation directe spécialement avec l'idée de confirmer ou d'infirmier l'hypothèse en question ; que l'observation de ces ramifications à l'état vivant est difficile sinon impossible ; qu'il faut les colorer pour les voir. Or les imprégnations au chromate d'argent nous montrent avec J. Demoor et Mlle Stefanowska que la disposition des extrémités nerveuses est variable, qu'elles peuvent prendre un aspect perlé, que les épines peuvent se rétracter etc... Il nous semble que ces deux derniers observateurs se sont suffisamment chargés de répondre aux objections *a priori* de Kölliker, de même que Pergens avec ses observations sur les cellules ganglionnaires de la rétine. Kölliker va plus loin et il demande, si on admet les mobilités momentanées de Mathias-Duval combinées aux mobilités lentes de progression de Tanzi dans les extrémités nerveuses à l'état adulte, si on admet que les extrémités cylindraxiles se meuvent comme des amibes et des leucocytes, qu'est-ce qui les arrêtera dans leur progression ? Comment imaginer de la sorte la moindre stabilité dans les processus intellectuels, la moindre longue et tranquille méditation, le moindre travail intellectuel réglé, méthodique et à but déterminé ? « On pourrait, ajoute Azoulay (1), demander alors à M. Kölliker comment il se fait que tous les éléments histologiques ayant du mouvement pendant leur fonctionnement, comme par exemple le muscle, ne se développent pas démesurément ? Son objection est du même ordre d'idées, et pourtant on sait que la fonction n'hypertrophie pas indéfiniment à cause de l'équilibre réciproque que s'imposent les éléments histologiques, tissus et organes et organismes relativement à leur milieu. »

(1) AZOULAY, *Opere citato*, p. 24.

Nous empruntons encore à Azoulay la réfutation d'autres objections faites de divers côtés. Quant à comparer, a-t-on dit, les cellules nerveuses à des amibes, et surtout à des leucocytes comme le fait Mathias-Duval, et quant à les supposer doués d'amæboïsme parce qu'il existe dans l'organisme supérieur des cellules, les leucocytes, capables de tels mouvements, la biologie générale et l'évolution ne l'autorisent pas du tout. La cellule nerveuse en effet, objectent MM. Renaut, Kölliker et Forel, quoique d'origine épithéliale, est trop évoluée dans l'échelle histologique et surtout dans les vertébrés pour être comparée à ce qui reste de mobile parmi les cellules, c'est-à-dire aux cellules épithéliales vibratiles, à la fibre musculaire et aux leucocytes. Mais nous pouvons répondre par des faits puisque nous avons trouvé dans les cellules olfactives, des éléments déjà bien différenciés en corps cellulaire de neurone avec prolongement cellulifuge et prolongement cellulipète, et que cependant nous avons vu ce dernier conserver uniquement à son extrémité libre la propriété des cils vibratiles. Nous ne pouvons donc que nous associer entièrement à la réponse suivante d'Azoulay (1) : « Rien n'empêche les cellules nerveuses, même chez l'homme, si cela est nécessaire à leur fonction, d'avoir des extrémités mobiles, alors même qu'il n'en serait pas ainsi chez les animaux inférieurs. — La fonction fait l'organe, et la fonction naît de la nécessité d'adaptation au milieu, cela aussi bien pour les éléments isolés des tissus, que pour les tissus, les organes et les organismes qu'ils composent. D'ailleurs ces derniers ne sont-ils pas la synthèse des propriétés des premiers ? » — « La preuve,

(1) AZOULAY, *Opere citato*, p. 25.

continue Azoulay, que notre objection a une certaine valeur, que l'idée d'évolution, telle qu'elle est conçue est souvent erronée, et que notre connaissance de la biologie générale est trop imparfaite pour nous permettre encore des généralisations si audacieuses, c'est qu'un esprit tel que M. Cajal admet très bien l'amæboïsme ou plutôt la contractilité même chez l'homme, dans les cellules névrogliques, cellules déjà passablement évoluées. »

La plupart des autres histo-physiologistes ont adopté, vis-à-vis de l'hypothèse de l'amæboïsme nerveux, une attitude que nous pourrions qualifier d'expectation bienveillante, considérant cette idée comme acceptable, mais demandant, espérant des preuves expérimentales. C'est précisément parce que ces preuves venaient d'être produites que nous avons entrepris ce modeste exposé qui nous permet de montrer la réponse qui vient d'être faite aux desiderata formulés par ces auteurs. Nous nous bornerons donc à la rapide revue suivante :

Bechterew (1) dit simplement que la théorie amæboïde n'est ni invraisemblable ni impossible.

Azoulay, de son côté, tout en attendant des preuves, marque nettement ses préférences pour la théorie, en montrant la nécessité de la variabilité des contacts : « Si, dit-il (2), la continuité des terminaisons cylindraxiles avec la partie protoplasmique des neurones est supposée constante, fixe, invariable comme la théorie actuelle de la structure du système nerveux le laissait entendre il y a à peine quelques mois, si on admet que le courant nerveux déterminé dans un premier

(1) BECHTEREW, Die Lehre von den Neuronen und die Entladungstheorie. *Neurologisches Centralblatt*, 189, n^{os} 2 et 3.

(2) AZOULAY, *Opere citato*, p. 12.

neurone, par une impression du monde extérieur ou du monde intérieur (excitations provenant d'un autre neurone ou d'une autre cellule de l'organisme), et ensuite par propagation dans une série de neurones étagés, ne décroît pas en intensité à mesure du chemin parcouru, si on admet encore que les neurones infatigables, sont toujours prêts à réagir à la moindre impression extérieure, si l'on table encore sur les autres hypothèses ayant cours, on en arrive à cette conclusion : il ne peut y avoir aucun repos, aucune régularité d'action ni pour le neurone ni pour l'organisme, et cela dans toutes les sphères de l'activité animale. Autant vaudrait revenir à l'ancienne théorie de la continuité des cellules nerveuses, avec leurs rapports immuables. »

Van Gehuchten, dans la dernière édition de 1897 de son Anatomie du système nerveux, nous présente également une attitude réservée mais bienveillante : « L'indépendance des neurones, dit-il (1), a fait naître, dans ces dernières années, un certain nombre de théories sur le mode de fonctionnement des éléments nerveux des centres. Ces théories sont de pures conceptions de l'esprit, des hypothèses dans le sens le plus absolu du mot, dépourvues encore, à nos yeux, de toute base scientifique sérieuse. Je crois cependant qu'il est de mon devoir de vous les faire connaître, parce qu'elles tendent à prouver que la conception de l'indépendance des neurones sera fructueuse dans ses résultats, puisqu'on tâche de résoudre, grâce à elle, des problèmes qui, avec les anastomoses admises pour le réseau de Gerlach ou le réseau de Golgi, paraissaient insolubles. »

(1) VAN GEHUCHTEN, *Opere citato*, p. 248.

Semblable est l'attitude de A. Binet (1). Après avoir rapidement exposé l'état de la question il se montre très réservé pour la théorie de Cajal (voir ci-dessous, p. 106), théorie inadmissible, « pour cette raison péremptoire qu'on ne comprend nullement comment des cellules névrogliques peuvent avoir la volonté ou un automatisme propre suffisant pour entrer en action et suspendre l'activité des éléments nerveux ». « Quant à la théorie de Duval, ajoute-t-il (*ibidem*, p. 605), elle reste à l'état d'idée ingénieuse, mais sans base précise, jusqu'à ce que des observations faites sur les centres nerveux d'animaux morts après une longue et forte excitation, viennent nous montrer quelques différences avec le système nerveux d'animaux morts dans la narcose ». Notre travail a eu précisément pour but d'exposer les expériences demandées.

Quelques auteurs ont accueilli avec moins de réserves la nouvelle théorie. Tels sont d'abord Félix Regnault et Le Dantec. « Nous avons bien raison, dit Félix Regnault (2), d'avouer dans un récent article sur les découvertes de Ramon y Cajal, qu'elles devaient amener de grandes modifications dans nos idées sur la psychologie. Mathias-Duval vient en effet de donner à la Société de biologie une théorie histologique du sommeil bien ingénieuse. Nous savons que les cellules nerveuses communiquent entre elles en mettant en contact leurs prolongements, etc... etc... (ici l'exposé des faits anatomiques et le résumé des idées physiologiques nouvelles). Cette théorie, dit l'auteur en concluant, à l'avantage

(1) A. BINET, La psychologie moderne et ses récents progrès. *L'année biologique d'Yves Delage*, Ann. 1895, publiée en 1897.

(2) F. REGNAULT, La théorie histologique du sommeil. *Le Naturaliste*, 15 mai 1895, n° 193, p. 66.

de se baser sur des faits positifs et de grouper un grand nombre de données qui semblaient auparavant contradictoires. Et nous ne sommes qu'au début ! On peut prédire un grand avenir à l'étude du système nerveux. Les psychologues auront le droit de répéter ce que disait un grand médecin il y a quelques années : Il fait bon vivre à notre époque car bien des curiosités seront satisfaites. »

On connaît les beaux travaux de F. Le Dantec sur la physiologie générale et celle du protoplasma en particulier. Ces études si suggestives sur la matière vivante sont faites avec un esprit critique très sévère. C'est donc avec une grande satisfaction que dans son nouveau volume (1) nous le voyons adopter l'amæboïsme nerveux et préciser la théorie histologique du sommeil dans des termes particulièrement heureux et singulièrement explicites.

Pour établir que le sommeil donne une preuve très nette de la corrélation qu'il y a entre la personnalité et la structure du système nerveux, il accepte sans restriction aucune l'amæboïsme nerveux : « Il y a toute une partie des centres nerveux, dit-il, qui n'est qu'indirectement en relation avec l'extérieur, c'est-à-dire qu'elle ne se trouve impressionnée chimiquement par ce qui se passe à la périphérie de l'organisme que grâce à l'intermédiaire d'autres centres nerveux qui sont en relation directe avec la surface. Cette partie A est très considérable chez l'homme et correspond donc à une grande partie de l'individualité psychologique. A l'état de veille, elle est par des prolongements α en relation de continuité avec les autres centres B qui reçoivent directement les

(1) LE DANTEC, *Théorie nouvelle de la vie*, Paris 1896, p. 313.

excitations provenant de l'extérieur. Le soir, des substances R s'étant accumulées dans l'organisme, il y a rétraction des pseudopodes *a* et *b* (des centres B), comme cela a lieu chez une gromie qui est plongée dans un liquide vénéneux ; il y a donc discontinuité entre A et B ; un acte réflexe se passera donc dans B seul sans que A en soit influencé (à moins que le phénomène qui se passe dans B soit assez énergique pour que son influence physique franchisse la distance de séparation Ce passage brusque détermine quelquefois le réveil en causant un rapprochement physique des prolongements *a* et *b*). . . . A mesure que ces substances R s'éliminent, les prolongements *a* et *b* tendent à reprendre leur extension normale, la cause qui les a rétractés disparaissant ; la distance de *a* à *b* devient donc de moins en moins grande, le sommeil devient de moins en moins profond ; à un certain moment il y a transmission de *b* à *a* et réveil » (réveil normal). « Pendant tout le sommeil, il y a eu dédoublement du système nerveux ; il n'y a pas continuité dans la personnalité psychique par conséquent, mais, le matin, au réveil, tout se retrouvant à fort peu de chose près dans le même état que la veille, la personnalité se retrouve, parce que les mêmes épiphénomènes de conscience accompagnent toujours les mêmes phénomènes physiologiques. La personnalité est donc bien corrélative de la structure du système nerveux ; une modification de celle-ci modifie celle-là, momentanément (sommeil, condition seconde) ou définitivement (folie). »

Dans son étude sur l'épuisement nerveux, Maurice de Fleury (1) fait également bon accueil à l'amæboïsme ner-

(1) M. DE FLEURY, *Revue de médecine*, t. XV, février 1896. — Voir

veux : « Pour préciser davantage, dit-il (*opere citato*, p. 110), admettons l'hypothèse, vraisemblable d'ailleurs, sur la mobilité des grandes cellules de l'écorce. La cellule nerveuse serait comparable à une amibe : les pseudopodes de cette amibe ne seraient autres que les prolongements de la cellule, prolongements dont les ramifications vont au contact — seulement au contact (Ramon y Cajal) — des arborisations venues des cellules voisines. Dans l'état d'activité pleine, les arborisations de deux cellules voisines ont entre elles de nombreux contacts : l'association qui est, à proprement parler, le fonctionnement du cerveau se fait donc aisément, et tous les muscles de l'organisme sont en tonicité majeure. Dans le sommeil, l'amibe rentre ses pseudopodes, la cellule rétracte ses prolongements ; il n'y a plus contact de neurone à neurone, le cerveau ne fonctionne plus guère, la tonicité s'abolit, les muscles sont en résolution.

« Eh bien, dans l'épuisement nerveux, sous la double influence de la prédisposition héréditaire et du surmenage, il y a une détente analogue, mais incomplète, des cellules de l'écorce grise. Ce n'est pas la détente absolue, c'est l'hypotension de la demi-vitalité : aussitôt les muscles se placent en état de tonicité mineure, en hypotonus, en même temps que les glandes appauvrissent leurs sécrétions et que la nutrition commence à se ralentir, etc... »

Notons avec soin aussi que M. le professeur Ch. Richet dans son article « Cerveau » du *Dictionnaire de Physiologie* semble se rallier nettement à la théorie de l'amæboïsme quoiqu'il pense avoir peu à en tirer relativement à l'explication des actes

aussi du même auteur : *Introduction à la médecine de l'esprit*, Paris, 1897, p. 185, 186, 187.

psychiques : « Même ce fait si important, dit-il (voir *Revue scientifique*, 20 nov. 1897, p. 642), que les protoplasmes sont doués de mouvements propres et peuvent émettre à distance des prolongements adventices de manière à entrer en rapport avec telles ou telles autres cellules nerveuses, si bien établi qu'il paraisse, ne jette pas beaucoup de clarté sur la nature des phénomènes cérébraux ».

Enfin nous trouvons en Soukhanoff de Moscou un adepte enthousiaste de l'amœboïsme nerveux ; peut-être même le trouvera-t-on trop enthousiaste car il parle des mouvements fonctionnels des cellules nerveuses comme d'une chose classique indiscutée et dont il fait purement et simplement la base de ses études, du reste fort intéressantes. On en jugera par les passages suivants que nous cueillons par places dans son mémoire et que nous avons plaisir à reproduire intégralement (1) : « La substance vive et mobile des prolongements protoplasmiques réagit rapidement et facilement aux irritations extérieures qui l'atteignent. Cette substance a la propriété de se contracter et de prendre une autre forme ; toutes les modifications s'y produisent avec une extrême rapidité. Les dendrites ont la propriété de paraître sous l'influence d'irritations extérieures dans des endroits où elles n'existaient pas auparavant ; et plus le neurone est actif, plus sa tendance à produire de nouveaux bourgeons protoplasmiques est grande. Cette hypothèse est fondée sur des faits qui nous permettent de faire cette supposition. Le neurone avec ses dendrites a quelque ressemblance avec l'amibe. De même

(1) SOUKHANOFF, La théorie des neurones en rapport avec l'explication de quelques états psychiques normaux et pathologiques. *Arch. de neurologie*, mai 1897, n° 17, pp. 339, 340, 341, 342.

que l'amibe, la dendrite est munie d'un protoplasma mobile, de forme variable, dont les ramifications produisent de nouveaux rameaux, pareils aux pseudopodes de l'amibe. Mais n'oublions pas que l'amibe mène une existence indépendante, tandis que le neurone est entouré d'autres éléments, auxquels il se rattache et dont il dépend, et qu'il est incapable d'exister indépendamment. De sorte que, malgré cette ressemblance du protoplasma du neurone avec l'amibe, il existe une extrême différence entre eux dans l'expression de leurs fonctions extérieures. La propriété des prolongements protoplasmiques d'émettre de nouvelles ramifications est d'une grande importance pour l'organisme en général et pour le développement des facultés psychiques en particulier ; car grâce à cette capacité, les neurones qui remplissent ces fonctions psychiques peuvent former un nouveau substratum pour de nouvelles images, de nouvelles idées et conceptions. Pour ce qui concerne les prolongements du cylindre-axe et ses collatérales, toutes les fibres nerveuses du neurone constituent l'organe passif de ce dernier qui sert à transmettre le courant nerveux...

« D'après notre avis, l'activité des panaches protoplasmiques est en rapport intime avec les fonctions psychiques. Ce panache de la cellule pyramidale apparaît comme son supplément, qui se développe et se perfectionne plus tard que ses autres parties ; il consiste, évidemment, en une substance protoplasmique la moins stable, qui peut, dans des conditions favorables, produire de nouveaux bourgeons très fins.

« Les ramilles terminales du panache protoplasmique peuvent changer de forme, peuvent s'augmenter et se diminuer, tantôt s'étendant, tantôt se contractant. Ainsi, dans la pre-

mière couche de l'écorce cérébrale siège un mécanisme extrêmement sensible et très délicat, qui consiste dans l'ensemble de la substance protoplasmique mobile et des fibres cylindraxiles très fines ; ce mécanisme peut être considéré comme organe supérieur de la vie psychique ». Et plus loin (*Archives de neurologie*, juillet 1897, p. 48), « l'exagération de l'onde moléculaire dans la substance protoplasmique est accompagnée d'une modification de la forme des dendrites fines et dans certains cas d'un développement de ramilles nouvelles. Il est probable que le mode de connexion des dendrites avec les fibres cylindraxiles prend alors un caractère quelque peu différent ; les dendrites cessent de travailler avec la même intensité qu'à l'époque de l'activité de l'écorce cérébrale, se contractent et modifient à un certain point leur forme, de sorte que le nombre des points d'attouchement devient moindre pour chaque fibre correspondante ; il augmente au contraire, à l'époque d'une plus grande activité ; l'arborisation protoplasmique terminale se tend alors, s'allonge et augmente par cela la surface, qui entre en contact avec le cylindre-axe. Une voie conductrice plus large et plus libre est nécessaire à une vibration cérébrale renforcée, c'est-à-dire à un courant nerveux plus tendu, qu'aux impulsions faibles et moins tendues. Nous avons donc à l'endroit où le prolongement protoplasmique entre en contact avec le cylindre-axe, un appareil régulateur, qui se modifie selon la nécessité. La fonction régulière de ce mécanisme a une grande importance pour le cours régulier des procès d'association, avec lesquels les phénomènes de la vie psychique consciente sont en rapport intime ».

Les allusions que nous avons faites à la théorie de Cajal

dans le cours de cette étude, et un nouveau travail du même auteur paru en 1897 sur cette théorie, nous obligent à en dire quelques mots, bien que Ch. Pupin l'ait exposée dans sa thèse.

Rappelons tout d'abord que Ramon y Cajal est le premier et le seul qui ait soutenu que la névroglie avait, dans le tissu nerveux, le rôle d'isolateur des courants. Les cellules névrogliques seraient pour lui un appareil interposé entre les prolongements nerveux, siège des ondes nerveuses. Or à l'époque où fut émise la théorie de l'amæboïsme des cellules nerveuses, Ramon y Cajal eut la singulière idée de refuser l'amæboïsme aux éléments nerveux proprement dits pour l'accorder aux éléments de soutien, aux cellules de la névroglie, pour faire en un mot de celles-ci des espèces de commutateurs des vibrations moléculaires, constituant ce qu'on appelle les courants nerveux. Cette théorie qui s'appuierait sur l'interprétation de faits d'observation, n'exclut pas la mobilité d'autres éléments, elle transporte l'idée d'amæboïsme aux cellules névrogliques. L'examen des préparations par la méthode de Golgi aurait révélé à Cajal la présence de deux aspects forts différents dans les cellules névrogliques libres. Dans l'un de ces aspects la cellule a un corps volumineux ; les branches étalées, divisées et subdivisées un grand nombre de fois sont duvetées et paraissent comme pen-
nées. Dans l'autre, le corps est plus volumineux, les branches sont plus courtes et comme rétractées, moins divisées et dépourvues de duvet. Ces deux aspects sont reliés par tous les intermédiaires possibles. Il s'agirait d'une même espèce de cellule dans des états différents d'activité, présentant des aspects divers produits par l'état de contractilité ou

de repos du protoplasma, celui-ci correspondant à l'activité cellulaire, celui-là au relâchement ou repos de la cellule. A l'état de repos cérébral, les cellules névrogliques étant également au repos ont tous leurs prolongements étalés, les appendices pennés qui jouent le rôle d'isolateurs seraient interposés entre les terminaisons cylindraxiles d'un neurone par exemple, et les dendrites d'un autre neurone, dans cet état le courant nerveux ne passerait pas. Sous l'influence de la volonté, ou bien d'un automatisme particulier, les cellules névrogliques se contracteraient, leur duvet et leurs fines branches rentreraient, et aussitôt les éléments cylindraxiles et protoplasmiques se mettraient en contact par l'effet de la simple pression intra-cérébrale. Dès que l'action de la volonté cesserait ou que l'automatisme ferait défaut, les branches fines de subdivision en s'étalant, viendraient de nouveau s'intercaler entre les prolongements nerveux.

A l'aide de cette théorie tous les actes psychiques s'expliqueraient suivant Cajal: le repos mental, le sommeil, les tours divers des associations d'idées, l'identité, l'analogie etc. Pour expliquer l'attention Cajal fait appel à un nouveau facteur qui serait les cellules névrogliques péri-vasculaires. La région du cerveau où se fait plus spécialement le travail cérébral relatif à une idée ou un groupe d'idées sur lesquelles l'attention est portée, doivent subir une irrigation sanguine d'autant plus abondante que le travail est plus actif afin de parer à l'usure des cellules actives. Dans le travail cérébral, il y a tous les degrés d'intensité auxquels doivent correspondre de semblables degrés dans l'irrigation sanguine. Les cellules névrogliques, péri-vasculaires posséderaient la même contractilité que les cellules libres, seulement localisée aux

pieds de ces cellules attachées aux parois vasculaires (1), cela expliquerait les variations de l'irrigation cérébrale.

« Sous l'influence de la volonté, continue Cajal, dans un groupe plus ou moins considérable de cellules névrogliales péri-vasculaires, les pseudopodes fixés aux capillaires se contracteraient ; et le capillaire tiré dans toutes les directions vers la substance grise la plus proche, augmenterait son diamètre et occuperait presque toute la cavité lymphatique qui l'entoure. Il pourrait se produire de la sorte dans la substance grise des congestions aussi précises et aussi limitées que l'exige le monoïdéisme de l'attention (2) ». Azoulay (*op. cit.*, p. 35), développant et complétant la pensée de Cajal, ajoute :

(1) On voit combien cette théorie dans tous ses détails est exactement celle de l'amœboïsme nerveux avec seulement substitution des cellules de la névroglie aux cellules nerveuses proprement dites.

(2) Ces pauvres cellules de la névroglie ont donné naissance aux théories les plus étranges. Nous ne voulons faire ici aucun rapprochement avec l'hypothèse de Cajal, mais simplement exposer une théorie bizarre que nous trouvons dans l'*Indépendance médicale* du 20 mai 1896, et d'après laquelle la névroglie serait considérée comme source de l'énergie vitale. L'auteur de cette théorie, M. Ramseyer (de Salt-Lake City, Utah, États-Unis), se fonde sur les recherches d'Andriezen de Londres qui a montré, paraît-il, que la névroglie consiste en deux éléments distincts : 1^o les cellules protoplasmiques à prolongements dendritiques ; 2^o les cellules fibrillaires. Cette deuxième forme de cellules névrogliales se prolongeant à la surface des vaisseaux, suivant une marche légèrement oblique ou en spirale, envelopperaient leurs fibrilles en cercle autour du vaisseau, l'axe des fibrilles étant perpendiculaire à l'axe du vaisseau. Cet arrangement circulaire ou en hélice des fibrilles névrogliales d'une part, et la présence du fer dans le sang du vaisseau ainsi enveloppé d'autre part, ont été une révélation pour M. Ramseyer qui a immédiatement pensé au solénoïde de l'électro-magnétisme. Le système nerveux (sous la forme des cellules névrogliales), ainsi mis en rapport avec les vaisseaux sanguins produirait sur le fer des corpuscules sanguins une action électro-magnétique, c'est-à-dire l'énergie ou la force vitale que le courant sanguin distribuerait au loin à chaque organe, à chaque cellule.

« Les cellules contractant, sous l'action de la volonté, leurs pieds attachés autour d'un capillaire, celui-ci se dilaterait et admettrait plus de sang. La contraction cessant, les pieds des cellules se relâcheraient, et le vaisseau revenant sur lui-même par la contractilité de son endothélium l'irrigation reprendrait son débit normal. Tous les degrés d'intensité, d'étendue de l'irrigation seront possibles suivant le nombre des cellules névrogliales contractées et le degré de rétraction de leurs pieds. »

Dans son récent article paru dans la « Revue trimestrielle de micrographie », Cajal (1) donne quelques-unes des raisons qui, d'après lui, parlent en faveur de cette action isolatrice de la névroglie tant dans la substance blanche que dans la substance grise :

1° Les fibres névrogliales abondent notablement dans les parages où se réunissent un grand nombre de prolongements dendritiques, ce qui s'explique par la nécessité d'empêcher les contacts, non seulement entre les dendrites émanés de cellules voisines, mais encore entre les appendices des fibrilles nerveuses de passage et amyéliniques. Certains foyers pauvres en appendices dendritiques sont de même dépourvus de corpuscules de Deiters ou névrogliales.

2° Là où il existe des plexus nerveux péri-cellulaires (corps des cellules de Purkinje, couche des grains du *fascia dentata*, corps des petites pyramides du cerveau, zone des spongioblastes de la rétine etc. . etc. . .), les fibrilles névrogliales manquent, ce qui se comprend bien, parce que ces arborisations nerveuses ayant une même conduction, il n'est pas nécessaire

(1) R. CAJAL, Algo sobre la significación fisiológica de la neuroglia. *Revista trimestrial micrografica*, Marzo, 1897.

d'interposer un système isolateur. C'est tout le contraire dans les zones où se trouvent réunies d'innombrables fibrilles nerveuses terminales de diverses destinations et de connexions différentes (ce qui arrive dans les couches moléculaires du cerveau et du cervelet).

3° S'il manquait une substance isolatrice dans les plexus des prolongements protoplasmiques, les contacts entre les dendrites de diverses provenances seraient nombreux, et les courants diffuseraient par toute la substance grise.

4° Dans les centres nerveux des mammifères, de nombreuses fibres nerveuses manquent de myéline, aussi bien au niveau des arborisations terminales que pendant leur passage à travers des zones avec lesquelles elles ne doivent contracter aucune connexion. La diffusion des courants dans de telles régions où le cylindre-axe est dénudé serait inévitable, si la névroglie ne venait suppléer à ce manque de gaine de myéline. Cajal donne encore bien d'autres raisons mais cela nous entraînerait trop loin.

« Quant au mécanisme isolateur de la névroglie, ajoutait-il en terminant (*op. cit.*, p. 45), nous sommes réduits à beaucoup de conjectures sans grande valeur, à cause de l'ignorance où nous sommes de la nature de l'onde nerveuse et des conditions physico-chimiques de sa production et de sa propagation. Peut-être que la névroglie oppose par sa composition chimique spéciale une digue à la propagation de cette combustion qui se constate dans le cylindre-axe durant le passage de la commotion. Peut-être enfin qu'elle s'oppose au passage de celle-ci comme le cristal s'oppose aux rayons Röntgen. »

Nous avons tenu à expliquer avec assez de détails cette

théorie de Cajal pour montrer qu'il n'avait fait en somme que transporter l'idée d'amæboïsme de Mathias-Duval, des cellules nerveuses, éléments nobles des centres nerveux, à la cellule névroglie, cette cellule roturière, ce bouche-trou comme l'appelle Azoulay. C'est par cet exposé que nous terminerons ce chapitre ; nous ne réfuterons pas la théorie de Cajal ; on en trouvera la critique détaillée dans la monographie d'Azoulay (*op. cit.*, p. 35).

CHAPITRE VI

Nouvelle hypothèse. — (Nervi-nervorum).

Nous considérons, et nous espérons avoir établi, que la théorie de l'améboïsme nerveux est passée d'hypothèse à l'état de fait démontré. Si nombre de détails restent encore à préciser, peut-être une nouvelle hypothèse pourrait-elle être utile pour diriger les recherches à faire ultérieurement. Toujours est-il que notre maître, le professeur Mathias-Duval, nous a suggéré quelques nouveaux aperçus qu'il nous permet de développer dans ce travail (1).

Justifions-nous d'abord, non pas d'accumuler hypothèse sur hypothèse, mais de passer des faits constatés à une vue hypothétique capable de les étendre et de les mieux expliquer.

Dans un travail récent sur la cellule, J. Demoor (2), au moment de se livrer à certaines considérations théoriques, s'exprime ainsi : « Les théories émises sur la vie de la cellule sont incomplètes et provisoires ; c'est d'ailleurs l'inévitable caractère de toutes les théories biologiques que d'être provisoires ; on ne peut leur demander que d'être conformes aux

(1) Nous devons dire que cette hypothèse a été également émise par M. Manouellian dont nous avons déjà parlé page 88. M. Manouellian a formulé cette hypothèse à propos des terminaisons des fibres centrifuges qu'il a obtenues dans le glomérule olfactif, par la méthode de Golgi, avec une parfaite netteté.

(2) J. DEMOOR, Contribution à l'étude de la physiologie de la cellule. *Arch. de Biologie*, 1893, t. XIII, fasc. 2, p. 163.

faits et d'interpréter ceux-ci logiquement. » Or l'hypothèse que nous allons hasarder aura pour base des faits anatomiques, restés jusqu'à présent sans interprétation, et nous voulons tenter d'en donner une interprétation logique.

« Assez de personnes, a dit un maître célèbre (1), crient aujourd'hui contre les théories, comme elles crient contre les idées; ces esprits bornés se condamneraient volontiers à n'avoir plus d'idées, dans la crainte d'avoir des idées préconçues. Suivant eux il faut bannir toute espèce de raisonnement; la science ne se composerait que de faits particuliers bien observés; ils ne veulent ni rapprochements ni liaisons systématiques; eh bien! on ne saurait trop le répéter: pas de théorie, pas de science. »

Une question qui a fort embarrassé, même les partisans de l'amæboïsme nerveux, c'est celle de se rendre compte pour quoi et comment des arborisations qui n'étaient pas au contact pouvaient être incitées, soit à se rapprocher, soit à s'éloigner (2). Cette difficulté a apparu surtout à propos de la

(1) DUBOIS (d'Amiens), *Eloges historiques*, t. I, p. 79.

(2) Cet embarras a été si fort pour Soukhanoff, partisan enthousiaste, nous le savons, de l'amæboïsme nerveux, qu'il l'a amené à supposer une véritable continuité entre les neurones, mais une continuité se faisant seulement d'une manière plus ou moins large selon les circonstances: « Si, dit-il (*opere citato*, juillet 1894, p. 19), nous admettions qu'à l'état de repos et d'inaction il put se faire dans un endroit quelconque de l'écorce cérébrale une interruption de la transmission du courant nerveux, amenée, par exemple, par la diminution ou la contraction d'une dendrite protoplasmique, il nous serait difficile de comprendre de quelle manière la vibration moléculaire parvenue à l'endroit de l'interruption pourrait influencer sur la dendrite voisine d'un autre neurone. » C'est pourquoi il n'admet l'amæboïsme nerveux que dans les conditions suivantes: « Il est possible, dit-il, (*op. cit.*, pp. 19 et 20), que les terminaisons des prolongements protoplasmiques changent de formes, mais pas de manière à se désunir de la fibre

manière de voir de Cajal. Comment concevoir, lui a-t-on dit (voyez ci-dessus page 99), que des cellules névrogliques puissent avoir la volonté ou un automatisme suffisant pour entrer en action et s'interposer ou cesser de s'interposer entre les éléments nerveux ? Admettons pour un instant la théorie névroglique de Cajal, qui du reste n'est peut-être pas incompatible avec l'amœboïsme des cellules nerveuses proprement dites et alors tout serait expliqué s'il nous était permis de concevoir des fibres nerveuses centrifuges venant ordonner, venant commander et régler les mouvements des cellules de la névroglie.

Mais ces fibres centrifuges pourraient aussi bien venir régler, commander les mouvements protoplasmiques des ramifications des cellules nerveuses proprement dites ; ce serait des éléments nerveux agissant sur d'autres éléments nerveux pour en modifier en plus ou en moins le fonctionnement, c'est-à-dire le contact. Or la physiologie nous fait connaître un grand nombre de phénomènes de ce genre. Pour rappeler d'abord les faits physiologiques avant de passer aux données

cylindraxile ; nous pouvons même supposer qu'il s'opère ici une diminution des surfaces, qui participent aux contacts. Dans le mécanisme psychique à fonctionnement régulier il ne doit nulle part se produire de disjonction entre les dendrites et les fibres cylindraxiles ; au contraire, beaucoup de phénomènes du domaine de la psycho-pathologie s'expliquent aisément par l'infraction des liens entre les différents neurones. Même pendant le sommeil, alors que l'écorce cérébrale entière est plongée dans un état de repos relatif, il ne s'opère pas d'interruption sus-mentionnée entre les prolongements des cellules nerveuses. Le sommeil amène un relâchement général de la vibration moléculaire dans les éléments pyramidaux, qui devient partout plus faible qu'en état de veille ; et bien qu'il ne se produise pas durant le sommeil de disjonction de la chaîne nerveuse, il est probable que le mode de connexion des dendrites avec les fibres cylindraxiles prend alors un caractère quelque peu différent. Les dendrites cessent etc.... ». Voir la fin de la citation page 105.

anatomiques, toute l'histoire des nerfs vaso-dilatateurs et de leur action sur les vaso-constricteurs, comme celle des nerfs modérateurs cardiaques, n'est autre chose que l'action d'éléments nerveux venant suspendre l'activité d'autres éléments nerveux.

Passons aux faits anatomiques. C'est spécialement dans la rétine et dans l'organe olfactif qu'on rencontre les fibres centrifuges qui doivent nous occuper. Evidemment dans les divers centres de substance grise, notamment dans l'écorce cérébrale et cérébelleuse, on en rencontre d'analogues, mais c'est seulement dans les organes des sens sus-indiqués, pour lesquels la physiologie classique se contenterait de fibres toutes centripètes, que la présence de terminaisons cylindraxiles centrifuges pose nettement un problème nouveau.

Il est bien démontré aujourd'hui (Van Gehuchten, *op. cit.*, p. 632, que toutes les fibres du nerf optique ne proviennent pas des cellules ganglionnaires de la rétine. Un certain nombre d'entre elles ont leur cellule d'origine dans les masses grises centrales, couche optique, corps genouillé externe; éminence antérieure des tubercules quadrijumeaux, et se terminent dans les couches profondes de la rétine par des arborisations libres. Ces fibres optiques d'origine centrale ont été découvertes par Ramon y Cajal et Van Gehuchten dans les nerfs optiques des oiseaux. De plus Ramon y Cajal a retrouvé leurs arborisations terminales dans la rétine de tous les vertébrés, et il suppose que ces fibres ont pour fonction d'agir sur les prolongements protoplasmiques des spongioblastes (1). Ces fibres et surtout la nature de leurs terminaisons

(1) RAMON Y CAJAL, Opere citato. *Journ. de l'Anatomie*, septembre 1896, p. 503.

ont été contestées par Dogiel qui depuis, dit Cajal (1), « a confessé entièrement son erreur et adhère à notre opinion de l'existence de fibres centrifuges arborisées autour des cellules amacrines et non anastomosées avec elles » (*op. cit.*, p. 505). Du reste Cajal a repris cette étude (*ibidem*, p. 507), à l'aide du bleu de méthylène et confirmé ses premiers résultats. Aussi (*op. cit.*, p. 510), arrive-t-il maintenant aux conclusions suivantes : « Le fait déjà indiqué par nous dans des publications antérieures, de la distribution exclusive de ces branches à la sous-zone des spongioblastes, sans que jamais on les voie déborder dans la couche des cellules bipolaires, donne une grande force à une opinion que nous avons émise. Nous admettons, en effet, que les spongioblastes, par l'intermédiaire des fibres centrifuges, font partie intégrante d'une chaîne conductrice et que, recevant par ces fibres une excitation née dans le cerveau, ils la transmettent à l'articulation qui existe entre les expansions protoplasmiques des cellules ganglionnaires et le panache descendant des cellules bipolaires. »

Or ces dernières lignes de Cajal renferment implicitement l'hypothèse que nous nous proposons de développer : une excitation née dans le cerveau est transmise à l'*articulation* de deux neurones centripètes, ou neurones d'un appareil sensitif, mais ce ne peut être que pour modifier l'état de ces articulations à certains moments, disons le mot, pour provoquer par amœboïsme de ces prolongements des contacts plus ou moins intimes selon l'état d'*attention* commandé par le cerveau.

Mais continuons la revue des faits anatomiques. Des fibres

(1) Nous renvoyons pour l'historique de cette question et les discussions auxquelles elle a donné lieu, au travail de Cajal (*Journ. de l'Anat.*, 1896).

centrifuges semblables ont été également signalées dans l'appareil olfactif.

1° Dans le bulbe olfactif, « presque toutes les fibres, dit Cajal (1), qui forment les petits faisceaux séparant les groupes de grains, sont la simple continuation des cylindres-axes des cellules mitrales et fusiformes de la zone moléculaire. Mais il existe aussi des fibres nerveuses centrifuges qui se ramifient librement et sur une grande étendue entre les grains, auxquels elles amènent probablement quelque impulsion du cerveau. »

2° Au niveau des neurones olfactifs eux-mêmes. En effet Cajal (*op. cit.*, 1894, p. 102), a observé que, en outre des fibrilles qui se continuent avec les cellules bipolaires (cellules olfactives), on en trouve d'autres, de nombre très restreint, remarquablement fines, qui après avoir traversé verticalement l'épithélium se terminent à la surface même de celui-ci. Ces fibrilles ont été signalées d'abord par Brunn (2); et d'autre part Lenhossek a insisté sur ce détail annonçant que ces fibres centrifuges se trouvent aussi bien dans l'organe de Jacobson que dans la muqueuse olfactive proprement dite. — Cajal qui a repris ces recherches a constaté que ces fibrilles procédaient par ramifications d'autres fibres un peu plus grosses circulant dans la muqueuse. « Quant à la signification de ces fibres de Brunn et de Lenhossek, dit Cajal (*op. cit.*, 1894, p. 103), on pourrait supposer qu'il s'agit de fibres sensibles du trijumeau (du rameau ethmoïdal du nasal) ; mais il y a un fait qui ne dépose pas en faveur de cette présomption, c'est que les fibres du trijumeau destinées à la muqueuse

(1) CAJAL, *Les nouvelles idées sur la structure du système nerveux* (Traduction française, 1894, p. 108).

(2) BRUNN, *Arch. für microscop. Anatom.*, 1892, vol. 39.

nasale (partie inférieure) sont déjà développées, à l'époque où les fibres centrifuges commencent à s'imprégner ; en outre, leur aspect ne rappelle en rien celui de ces dernières, car elles sont épaisses, abondamment ramifiées et ne dépassent pas le derme de la muqueuse. Nos réserves sont d'autant plus fondées que, jusqu'aujourd'hui, ni chez les animaux nouveau-nés, ni chez ceux de quelques jours, nous n'avons trouvé de fibrilles de Brunn. »

C'est-à-dire que ces fibres centrifuges par le fait même de leur apparition tardive ont bien le caractère d'éléments de *perfectionnement*.

Ces faits anatomiques si nouveaux et si problématiques dans leur signification ont vivement frappé Soukhanoff. Il leur consacre un passage assez étendu de son mémoire, passage que nous voulons reproduire intégralement et non analyser puisque nous voulons avouer ne pas comprendre sa pensée, ou du moins avoir peine à nous figurer la conception qu'il énonce :

« L'étude des neurones visuels et olfactifs nous fournit, entre autres, le fait suivant qui est d'une grande importance pour nos combinaisons théoriques. La plupart des impulsions visuelles et olfactives affectent une direction centripète, c'est-à-dire, elles montent de la périphérie aux centres psychiques supérieurs. Mais à côté des fibres centripètes existent des fibres centrifuges, dont la naissance n'est pas encore élucidée. Ces cylindres-axes qui naissent de cellules nerveuses qui nous sont encore inconnues, conduisent les impulsions des centres supérieurs à la périphérie. Les arborisations terminales des cylindres-axes centrifuges atteignent les cellules de l'appareil périphérique perceptif et ne s'y terminent pas librement, mais entrent en contact avec les dendrites des neurones situés ici

et exercent une influence sur elles, en leur transmettant les impulsions qui viennent du cerveau.

« Nous avons le droit de rapporter à tout le système nerveux périphérique ce que nos investigations nous ont donné concernant les voies conductrices visuelles et olfactives et de faire l'hypothèse suivante : dans toutes les fibres sensibles, à quelque catégorie qu'elles appartiennent, sont situées quelque en quantité médiocre, de pair avec les fibres centripètes, qui conduisent les courants nerveux de la périphérie aux centres, d'autres fibres qui servent à transmettre les impulsions centrifuges, qui suivent la direction inverse. Nous pouvons admettre que ces fibres centrifuges dans les nerfs sensitifs constituent un *substratum* histologique de notre *faculté de projeter nos représentations au dehors*. Il est aussi probable qu'elles participent, en outre, considérablement dans le procès des perceptions et de la transformation de ces dernières en représentations et sont en rapport intime avec l'activité psychique. »

Nous avouons comme il a été dit dès le début ne pouvoir comprendre ces expressions : « un substratum histologique de notre faculté de projeter nos représentations au dehors ».

Dans un tout petit passage à la suite de celui que nous venons de reproduire, Soukhanoff émet une idée à peine indiquée qui passerait facilement inaperçue mais que nous relevons et comprenons bien cette fois, car elle n'est autre que l'hypothèse à laquelle est consacré le présent chapitre : « Les incitations qui parviennent à la rétine, pénètrent, à l'aide d'une chaîne de neurones, aux cellules du cerveau, d'où partent à travers les fibres centrifuges du nerf visuel des impulsions centrales qui régularisent et donnent le tonus à la substance protoplasmique des neurones périphériques. »

L'hypothèse à laquelle nous voulons arriver se trouve dans le passage précédent et nous l'avons du reste déjà formulée plus haut au cours de ces citations. Nous pensons qu'il y a des terminaisons nerveuses qui viennent agir sur l'articulation des neurones pour modifier cette articulation en provoquant les mouvements des prolongements de ces neurones. Nous serions là en présence de ce qu'on pourrait véritablement appeler les *nervi-nervorum* (1). Cette interprétation s'impose pour les fibres centrifuges des nerfs optiques et olfactifs ; elle est vraisemblable pour certains neurones dits d'associations, des substances grises médullaires, cérébrale et cérébelleuse. Outre les chaînes des neurones dont l'action physiologique se succède de façon que, l'entrée en jeu de l'un détermine l'activité de celui qui suit, certains neurones, placés en dehors de cette chaîne, ou faisant partie d'une chaîne différente, interviendraient pour modifier les rapports des éléments qu'ils commandent. Ainsi s'expliqueraient les phénomènes de l'attention, de même que, inversement, ceux de l'inhibition normale ou pathologique.

Cette idée suppose que des fibres nerveuses puissent venir agir sur des prolongements amœboïdes, or nous en avons un exemple pour des éléments autres que les cellules nerveuses, mais à prolongements richement ramifiés comme ceux de ces cellules. Nous voulons parler des chromoblastes. Dès 1875 les travaux de P. Bert, puis en 1876 ceux de Georges Pouchet (2) constituent des recherches importantes sur ces élé-

(1) Sappey a appliqué ce terme de *nervi-nervorum* à des ramifications nerveuses qu'il a constatées dans le tissu conjonctif interfasciculaire des gros tronc nerveux. Mais les *nervi-nervorum* de Sappey ne sont que des vaso-moteurs des vaisseaux des nerfs.

(2) P. BERT, Sur le mécanisme et les causes des changements de couleur chez le caméléon. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 22 novembre

ments anatomiques doués de mouvements amœboïdes. Or en 1895 Eberth et Bunge (1) appliquant à l'étude des chromoblastes la méthode de Golgi ont montré que des fibrilles nerveuses (cylindres-axes nus) viennent se terminer par des ramifications libres, par une sorte de buisson terminal, au contact des chromoblastes, c'est-à-dire à leur surface, sans les pénétrer. Les figures données par Eberth et Bunge rappellent souvent le buisson terminal des nerfs à la surface des muscles striés ; parfois les dispositions sont plus simples et rappellent les bouquets terminaux ou les simples taches motrices des muscles lisses.

Nous ne développerons pas davantage cette hypothèse ; quel sera son sort ? Par ce qui précède, on peut déjà voir que si elle est favorablement accueillie, la paternité en pourra être réclamée et par Cajal et par Soukhanoff. Mais n'importe, en nous confiant les idées que nous venons d'esquisser, notre maître le professeur Mathias-Duval nous répétait les paroles qu'il prononçait à la Société de biologie le 9 février 1895, lorsque, à la suite de sa communication sur l'amœboïsme nerveux et la théorie histologique du sommeil, furent rappelées les idées antérieurement émises et restées sans écho, par Rabl-Rückhardt et Lépine : « S'il s'agit de priorité, relativement à l'interprétation, qui est pour ainsi dire dans l'air, je déclare que j'y renonce très volontiers. Bien secondaire est pour moi la question de voir mon nom attaché à l'histoire d'une idée nouvelle ; l'essentiel c'est l'extension et le succès de cette idée. »

1875. G. POUCHET, Des changements de coloration sous l'influence des nerfs. *Journ. de l'anat. et de la physiol.*, janvier et mars 1876. Voir aussi MATHIAS-DUVAL, *Cours de physiologie*, 7^e édition, pp. 164 et 165.

(1) MATHIAS-DUVAL, *Précis d'histologie*, 1897, p. 418.

CONCLUSIONS

I. — Les mouvements du protoplasma prennent une part importante au fonctionnement de la plupart des cellules ; c'est ainsi que le phénomène intime des sécrétions notamment s'accompagne de mouvements dans le protoplasma de la cellule sécrétante.

II. — Les cellules nerveuses ont la même constitution et les mêmes propriétés que les autres cellules, elles renferment des matériaux (la substance chromatophile), qu'elles utilisent pendant leur fonctionnement ; elles présentent dans leur corps et dans leurs prolongements une constitution fibrillaire qui n'est pas incompatible avec l'existence de mouvements amœboïdes. Rien ne s'oppose donc *a priori* à ce qu'on les suppose, surtout dans les extrémités de leurs prolongements, douées de mouvements. A cet égard l'étude des rapports des cils vibratiles avec le protoplasma du corps cellulaire qui les porte est très démonstrative.

III. — Les cellules visuelles de la rétine (cônes et bâtonnets), sont des éléments très proches parents des cellules nerveuses, or ces éléments présentent des mouvements, des élongations et des raccourcissements dans leur partie protoplasmique.

IV. — Les autres couches de la rétine, y compris les cellules ganglionnaires, présentent des mouvements et dans

leurs prolongements et dans leur corps cellulaire, les changements dans le corps étant corrélatifs au retrait ou à l'élongation de leurs prolongements ; or il s'agit ici de véritables cellules nerveuses.

V. — Les cellules olfactives sont aussi de véritables cellules nerveuses ; ce sont des cellules bipolaires, homologues des cellules des ganglions spinaux, représentant ce que dans la nomenclature actuelle on nomme le neurone sensitif périphérique. Or ce neurone sensitif périphérique de l'olfaction présente dans son prolongement périphérique, cellulipète (homologue des autres prolongements de protoplasma des autres neurones), des mouvements vibratiles, ou plutôt des mouvements ondulatoires contestés à tort par les uns, et que les observations de Ranvier mettent hors de doute.

VI. — Dans les cellules pyramidales du cerveau, les observations de J. Demoor et de Mlle Stefanowska nous révèlent, sous l'influence de conditions diverses, des changements qui, désignés sous le nom de plasticité des neurones, ne sont autre chose que la contraction ou l'élongation des prolongements protoplasmiques du panache et de leurs appendices.

VII. — Tous ces phénomènes peuvent être compris sous le nom d'amæboïsme des prolongements dendritiques des neurones. En effet ces mouvements de protoplasma sont très divers et ne sauraient être identifiés uniquement à la lettre aux pseudopodes des amibes ; mais nous savons qu'il y a toutes les transitions possibles entre un pseudopode temporaire et un pseudopode permanent ou cil vibratile. Pour le neurone olfactif l'amæboïsme nerveux se rapproche infini-

ment du type cil vibratile ; pour les dendrites des cellules cérébrales il confine davantage au type des pseudopodes rétractiles.

VIII. — Les fibres centrifuges dont l'existence est démontrée dans les organes tels que l'appareil olfactif et l'appareil visuel ne peuvent avoir d'autre signification que celle de terminaisons nerveuses venant agir sur l'*articulation* des neurones sensitifs, venant commander les mouvements amœboïdes des neurones, de même que certains nerfs commandent les mouvements des chromoblastes. Ce sont des nerfs commandant l'activité amœboïde des autres éléments nerveux, ce sont de véritables *nervi-nervorum*.

Vu :

Le Président de la thèse,
MATHIAS-DUVAL.

Vu :

Le Doyen,
P. BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- Azoulay.** — Psychologie histologique et *Texture du système nerveux*. *Année psychologique*, 1896, extrait.
- A. Binet.** — La psychologie moderne et ses récents progrès. *Année biologique d'Yves Delage*, année 1895, publiée en 1897.
- H. Berkley.** — Studies on the lesions produced by the action of certain poisons on the Nerve-cell. *The medical News*, 1895, t. II.
- Lesions of the cortical tissue induced by acute experimental alcoholic poisoning, *Brain*. Winter, 1895 et aussi *Journ. of Nervous and mental Disease*, 1896.
- Ramon y Cajal.** — Las espinas colaterales de las células del cerebro. Tenidas por el azul de metileno. *Revista trimestrial microg.*, août 1896, fasc. 1 et 2.
- Nouvelles contributions à l'étude histologique de la rétine et à la question des anastomoses des prolongements protoplasmiques. *Journal de l'anatomie et de la physiologie*, XXXII^e année, septembre-octobre 1896, n^o 5.
- Algo sobre la significación fisiológica de la neuroglia. *Revista trimestrial micrografica*, Marzo, 1897.
- J. Demoor.** — La plasticité morphologique des neurones cérébraux. Travail fait à l'Institut Solvay. *Arch. de biolog. de Bruxelles*, t. XIV, 1896.
- Contribution à l'étude de la physiologie de la cellule. *Arch. de biolog.*, 1893, t. XIII, fasc. 2.
- M. de Fleury.** — Pathogénie de l'épuisement nerveux. *Revue de médecine*, seizième année, févr. 1896.
- *Introduction à la médecine de l'esprit*, Paris, 1897.
- Van Gehuchten.** — Anatomie du système nerveux de l'homme. *Leçons professées à l'Université de Louvain*, 2^e édition, 1897.
- Communication faite à l'Académie royale de médecine de Belgique, séance du 27 novembre 1897. *Gazette hebdomadaire de méd. et de chir.* du 9 déc. 1897.
- G. Ballet et A. Dutil.** — Sur quelques lésions expérimentales de la cellule nerveuse. *Arch. de neurologie*, nov. 1897, n^o 23.

- Koelliker.** — *Handbuch der Gewebelehre des Menschen.* Leipzig, 1896, 6^e édit., t. II.
- Le Dantec.** — *Théorie nouvelle de la vie.* Bibliothèque internationale, F. Alcan, Paris, 1896.
- Lugaro.** — Altération des éléments nerveux dans l'inanition. *Revista di patol. e ment.*, v. II, fasc. 9, 1897.
- Mathias-Duval.** — *Précis d'histologie.* Paris, 1897.
- G. Marinesco.** — Pathologie générale de la cellule nerveuse. *Presse médicale*, 27 janvier 1897.
- Histologie de la cellule nerveuse. *Revue gén. des sciences*, 30 mai 1897.
- Monti.** — Sur l'anatomie pathologique des éléments nerveux dans les processus provenant d'embolisme cérébral. *Arch. ital. de biologie*, t. XXIV, 1895.
- Nissl.** — Kritische Fragenüber Nervenzellenanatomie. *Neur. Centralb.*, 1896.
- Ed. Pergens.** — Action de la lumière sur la rétine. (Travail de laboratoire fait à l'institut Solvay. *Annales de la Société roy. des sciences médic. et nat. de Bruxelles*, t. V, fasc. 3, 1896).
- Ch. Pognat.** — Sur les modifications histologiques des cellules nerveuses dans l'état de fatigue. Communication faite à l'Académie des sciences, le 15 nov. 1897.
- Ch. Pupin.** — *Le neurone et les hypothèses histologiques sur son mode de fonctionnement. Théorie histologique du sommeil.* Thèse de Paris, 1896.
- Ranvier.** — Sur le mécanisme histologique de la cicatrisation. *Comptes rendus Acad. des sciences*, 1^{er} mars 1897.
- Sabrazès et Chabannes.** — *Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière*, mai-juin 1897.
- Semi-Meyer.** — Die subcutane Methylenblau Injection. *Arch. f. mikr. Anat.*, Bd. XLVI, 1895.
- Ueber eine Verbindungsweise der Neuronen. *Arch. f. mikr. Anat.*, Bd. XLVII, Heft 4, 1896.
- Soukhanoff.** — La théorie des neurones en rapport avec l'explication de quelques états psychiques normaux et pathologiques. *Arch. de neurol.*, mai, n° 17 et juillet, n° 19, 1897.
- Mlle Stefanowska.** — Les appendices terminaux des dendrites cérébraux et leurs différents états physiologiques. *Travaux de laboratoire de l'Institut Solvay*, fasc. III, Bruxelles, 1897.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
AVANT-PROPOS.	5
INTRODUCTION.	11
1° Mouvements protoplasmiques dans les cellules en général.	12
2° Mouvements protoplasmiques dans les cellules nerveuses	15
3° Pseudopodes permanents des neurones.	23
4° Plan du travail.	26
CHAPITRE I. — Phénomènes collatéraux.	29
1° Substance chromatophile	30
2° Chromatolyse	32
CHAPITRE II. — Preuves par analogie	43
1° Mouvements constatés dans l'épithélium sensoriel de la rétine	43
2° Mouvements constatés dans la partie cérébrale de la rétine.	49
3° Mouvements constatés dans le neurone olfactif.	51
CHAPITRE III. — Bases anatomiques.	57
1° Idées anciennes	57
2° Idées nouvelles	60
CHAPITRE IV. — Preuves directes.	71
1° Quelques notions d'anatomie microscopique	75
2° Mouvements constatés dans les cellules de l'écorce cérébrale.	78
CHAPITRE V. — Revue des adhésions et réponse à quel- ques objections.	92
CHAPITRE VI. — Nouvelle hypothèse (nervi-nervorum).	111
CONCLUSIONS	123
INDEX BIBLIOGRAPHIQUE	126

Imp. G. St-Aubin et Thevenot. — J. Thevenot, successeur, St-Dizier (Hte-Marne).
